

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

**Neue Meßansätze
zur quantitativen Analyse
des motorischen Schlafverhaltens
und dessen Beeinflussung
durch Nitrazepam und Placebo**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
dem
Fachbereich Medizin
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Klaus-Christian Wilhelm Klose
aus Köln-Lindenthal

1976

1977 144

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY
CHICAGO, ILL. 60637

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY
CHICAGO, ILL. 60637

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY
CHICAGO, ILL. 60637

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY
CHICAGO, ILL. 60637

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY
CHICAGO, ILL. 60637

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik der
Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. L. Demling

**Neue Meßansätze zur quantitativen Analyse des
motorischen Schlafverhaltens und dessen
Beeinflussung durch Nitrazepam und Placebo**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
dem
Fachbereich Medizin
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Klaus-Christian Wilhelm Klose
aus Köln-Lindenthal

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 19.07.1976

1.1	Einleitung	1
1.2	Thema und Zielsetzung	2
1.3	Methodik	3
2.1	Meinem Vater gewidmet	4
2.2	Einleitung	5
2.3	Einleitung	6
2.4	Einleitung	7
2.5	Einleitung	8
2.6	Einleitung	9
2.7	Einleitung	10
2.8	Einleitung	11
2.9	Einleitung	12
2.10	Einleitung	13
2.11	Einleitung	14
2.12	Einleitung	15
2.13	Einleitung	16
2.14	Einleitung	17
2.15	Einleitung	18
2.16	Einleitung	19
2.17	Einleitung	20
2.18	Einleitung	21
2.19	Einleitung	22
2.20	Einleitung	23
2.21	Einleitung	24
2.22	Einleitung	25
2.23	Einleitung	26
2.24	Einleitung	27
2.25	Einleitung	28
2.26	Einleitung	29
2.27	Einleitung	30
2.28	Einleitung	31
2.29	Einleitung	32
2.30	Einleitung	33
2.31	Einleitung	34
2.32	Einleitung	35
2.33	Einleitung	36
2.34	Einleitung	37
2.35	Einleitung	38
2.36	Einleitung	39
2.37	Einleitung	40
2.38	Einleitung	41
2.39	Einleitung	42
2.40	Einleitung	43
2.41	Einleitung	44
2.42	Einleitung	45
2.43	Einleitung	46
2.44	Einleitung	47
2.45	Einleitung	48
2.46	Einleitung	49
2.47	Einleitung	50
2.48	Einleitung	51
2.49	Einleitung	52
2.50	Einleitung	53
2.51	Einleitung	54
2.52	Einleitung	55
2.53	Einleitung	56
2.54	Einleitung	57
2.55	Einleitung	58
2.56	Einleitung	59
2.57	Einleitung	60
2.58	Einleitung	61
2.59	Einleitung	62
2.60	Einleitung	63
2.61	Einleitung	64
2.62	Einleitung	65
2.63	Einleitung	66
2.64	Einleitung	67
2.65	Einleitung	68
2.66	Einleitung	69
2.67	Einleitung	70
2.68	Einleitung	71
2.69	Einleitung	72
2.70	Einleitung	73
2.71	Einleitung	74
2.72	Einleitung	75
2.73	Einleitung	76
2.74	Einleitung	77
2.75	Einleitung	78
2.76	Einleitung	79
2.77	Einleitung	80
2.78	Einleitung	81
2.79	Einleitung	82
2.80	Einleitung	83
2.81	Einleitung	84
2.82	Einleitung	85
2.83	Einleitung	86
2.84	Einleitung	87
2.85	Einleitung	88
2.86	Einleitung	89
2.87	Einleitung	90
2.88	Einleitung	91
2.89	Einleitung	92
2.90	Einleitung	93
2.91	Einleitung	94
2.92	Einleitung	95
2.93	Einleitung	96
2.94	Einleitung	97
2.95	Einleitung	98
2.96	Einleitung	99
2.97	Einleitung	100

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
1.0 Einleitung	1
1.1 Problemstellung	4
2.0 Methode	6
2.1 Versuchspersonen und Versuchsanordnung	6
2.2 Registriertechnik	7
2.3 Behandlung	8
2.3.1 Reihenfolge der Behandlungen	8
2.3.2 Behandlungsart	9
2.4 Auswertung	10
2.4.1 Indormition und Unterbrechungen	11
2.4.2 Erfassung der Meßwerte aus dem Posigramm	11
2.4.3 Zusammenfassung der Meßwerte	12
2.4.4 Zuordnung der Meßwerte zu Variablen	13
2.4.4.1 Meßwerte, deren Anzahl und Summen in Abhängigkeit von der Drehrichtung	13
2.4.4.2 Meßwerte, deren Anzahl und Summen in Abhängigkeit von Körperlagequadranten	13
2.4.4.3 Meßwerte, deren Anzahl und Summen in Abhängigkeit von successiven oder simultanen Zeiträumen von 60 bis 180 min. Dauer	15
2.4.5 Versuch der Eliminierung des Einflusses ungleicher Schlaf- längen	15
2.5 Statistik	16
2.5.1 Überprüfung der Normalverteilung der Parameter	16
2.5.2 Variationsursachen und Bestimmung der Irrtumswahrschein- lichkeit in der Varianzanalyse	17
2.5.3 Subjektive Fragebogenmaße	18
3.0 Ergebnisse	19
3.1 Auf die Gesamtschlafdauer bezogene Parameter	19
3.1.1 Primärmaße pro Stunde	19
3.1.1.1 Mittlere Summe der Drehungsausmaße pro Stunde	19
3.1.1.2 Mittlere Häufigkeit der Drehbewegungen pro Stunde	21
3.1.1.3 Mittlere Verweildauer	22

	Seite
3.1.2 Multiplikative Kombinationen der Primärdaten pro Stunde .	25
3.1.2.1 Komb. Maß aus 3.1.1.1 und 3.1.1.2	25
3.1.2.2 Komb. Maß aus 3.1.1.1 und Analogon von 3.1.1.3	26
3.1.2.3 Komb. Maß aus 3.1.1.2 und Analogon von 3.1.1.3	27
3.1.3 Quotienten aus je 2 Primärdaten	30
3.1.3.1 Mittleres Drehungsausmaß je Körperlage	30
3.1.3.2 Anzahl der Drehbewegungen je Körperlage	31
3.1.3.3 Mittlerer Drehwinkel	31
3.2 Beziehungen zwischen den Primärmaßen	33
3.3 Parameter in Abhängigkeit von Körperlagequadranten . . .	34
3.3.1 Relative Maße	35
3.3.1.1 Relative Verweildauer in den Körperlagequadranten . . .	35
3.3.1.2 Relative Anzahl der Körperlagen je Quadrant	36
3.3.1.3 Relative Häufigkeit der Drehbewegungen je Quadrant . . .	38
3.3.1.4 Relative Summe der Drehungsausmaße je Quadrant	40
3.3.2 Absolute Maße	42
3.3.2.1 Mittlere Verweildauer in Abhängigkeit je Quadrant	42
3.3.2.2 Motorisches Wirkungsmaß	45
3.4 Parameter in Abhängigkeit vom Drehsinn	50
3.4.1 Relatives Ausmaß der Drehbewegungen je Drehrichtung . .	50
3.4.2 Relative Anzahl der Drehbewegungen je Drehrichtung . . .	51
3.4.3 Relative Anzahl der Lagen nach Drehbewegungen im Uhr- zeiger- sowie Gegenuhrzeigersinn	51
3.4.4 Mittlerer Drehwinkel in Abhängigkeit vom Drehsinn	52
3.4.5 Anzahl der Drehbewegungen je Körperlage in Abhängigkeit vom Drehsinn	53
3.5 Parameter in Abhängigkeit von der Schlafzeit	55
3.5.1 Unterschiede zwischen successiven Schlafstunden je Be- handlung und je Geschlecht	56
3.5.1.1 Unterschiede zwischen den Behandlungsarten in simultan analogen Schlafstunden	64
3.5.1.2 Unterschiede zwischen den Geschlechtern in simultan ana- logon Zeiträumen je Behandlung	72
3.6 Beziehungen zwischen subjektivem Schlaferfolg und Be- handlungsart oder Geschlecht	78

	Seite
4.0 Diskussion	79
4.1 Registriermethode	79
4.2 Quantitative Betrachtungen der motorischen Aktivität . . .	88
4.3 Drehrichtung	92
4.4 Schlaflagen	94
4.5 Geschlecht	100
4.6 Pharmakon	106
4.7 Placebo	110
5.0 Zusammenfassung	113
6.0 Literaturverzeichnis	116

1.0 EINLEITUNG

Ein Drittel seines Lebens verbringt der Mensch im Schlaf, einem Zustand also, welcher — von vielen als unliebsame Unterbrechung des Wachzustandes betrachtet — der physischen als auch psychischen Erholung dient. Das wichtigste substantielle Merkmal des Schlafes ist das durch geeignete Weckreize reversible Schwinden des Bewußtseins (32). Schlafzustand ist immer noch Bewußtseinszustand (77).

Funktionell ist der Schlaf als ein rhythmisch wiederkehrender, aktiver, cerebral koordinierter, biologischer Regulationsprozeß aufzufassen, bei dem trophotrope Funktionslagen über ergotrope Funktionslagen dominieren (33, 34). Ist dieses Verhältnis nicht ausgewogen, kommt es zu Schlafstörungen — einer modernen Zivilisationsseuche. Erfahrungsgemäß haben die psychoreaktiven Schlafstörungen die größte klinische Bedeutung, während organisch bedingte erst an zweiter Stelle stehen. Seelische Konflikte sowie Reizüberflutung können ein andauerndes ergotropes Übergewicht zur Folge haben, welches die physiologische Umstellung auf die trophotrope Erholungsphase erschwert (100).

Aus länger dauerndem Schlafentzug resultiert eine rasch eintretende Leistungsminderung mit Konzentrationsschwäche, Reizbarkeit und Depressionen. Dies alles beweist die biologische Notwendigkeit des Schlafes für den Menschen.

Des Interesses halber sei in diesem Zusammenhang erwähnt, daß sich bei einigen Tierarten, z.B. beim Krokodil oder beim Ochsenfrosch, keine Funktionszustände objektivieren lassen, welche die Bezeichnung Schlaf zu Recht trügen (4).

Erste eingehendere Untersuchungen über den Schlaf wurden von Kohlschütter (57) mit Hilfe einer dosierten Weckreizmethode angestellt. Diesen und vielen folgenden Versuchen war die Annahme gemeinsam, daß eine Zunahme der Schlaftiefe mit einer Erhöhung und dementsprechend eine Abnahme der Schlaftiefe mit einer Erniedrigung der Reizschwelle korreliert. Je tiefer der Schlaf, desto größer in der Intensität muß ein exogener Reiz akustischer (57, 76), mechanischer (19, 89), elektrischer oder anderer Genese (52) sein, um zu einem Reizerfolg zu führen. Dasselbe gilt analog für endogene Reize. Als adäquate endogene Reize für die Auslösung von Schlafbewegungen kommen primär das La-

gegefühl sowie Druckreize infrage (27). Mitentscheidend für den Reizerfolg ist neben der Intensität, wobei eine eventuelle Summation zu berücksichtigen ist, und Qualität des Reizes (Ammenschlaf) der Zeitpunkt, da sich die Reizschwelle während des Nachtschlafes phasisch ändert. Der phasische Verlauf des Schlafes wurde von Loomis (65) erkannt und von den Neurophysiologen Dement und Kleitman im Zusammenhang mit ihren Traumuntersuchungen (18) bestätigt. Bei der Durchführung der ersten kontinuierlichen Registrierungen der Hirnstromaktivität und der Augenbewegungen während des gesamten Nachtschlafes mit Hilfe des EEG, einer Erfindung Bergers im Jahre 1924, und des Elektrooculographen stellten sie alternierende zyklische Veränderungen fest. Diese charakteristischen zyklischen Modifikationen im Hirnstrombild während des Schlafes und das damit korrelierte Auftreten von REM-Phasen (rapid eye movements), welche Aserinsky und Kleitman (3) mit Träumen in Beziehung setzten, wurden auch durch zahlreiche andere Untersuchungen bestätigt. Blake, Gerard und Kleitman (7) ordneten diese phasischen Veränderungen übersichtlich eingeteilten Schlafstadien A, B, C, D und E zu, die vom Wachzustand über das Einschlafen und den leichten Schlaf bis zum Tiefschlaf reichen. Ein Stadienwechsel kann spontan sowie unter dem Einfluß exogener oder endogener Faktoren eintreten.

Für die Phase der schnellen Augenbewegungen (REM) prägte Jouvett den Begriff des paradoxalen Schlafes wegen der scheinbaren Widersprüchlichkeiten. Traumerinnerungen beim Aufwecken aus dieser Schlafart, schnelle Augenbewegungen sowie beschleunigte Hirnaktivität gehen einher mit Unregelmäßigkeiten der Atmung und der Herzfrequenz, mit maximaler Erhöhung der Weckschwelle für insignifikante Reize und maximaler Schwächung des Muskeltonus und der Reflexe. Dementsprechend ist in dieser Phase die Körpermotorik nach Untersuchungen von Jovanović feiner und geringer (49). In Anbetracht der Andersartigkeit wird diese Schlafform gesondert betrachtet dem orthodoxen Schlaf gegenübergestellt. Sie kommt mit zunehmender Länge und abnehmenden Intervallen je nach Dauer des Nachtschlafes 3—5-mal vor (32). Der prozentuale Anteil des paradoxen Schlafes an der gesamten Schlafdauer beträgt 20 % nach Angaben von Hernandez-Peon (29).

Eine elektroneurophysiologische Aussage über den Erholungseffekt des

Schlafes trifft Zung (119) mit seiner Annahme, daß für das Gefühl des Menschen, ausgeschlafen und erholt zu sein, das ausgewogene Verhältnis von optimaler Dauer jedes einzelnen Schlafstadiums zu optimaler Dauer des gesamten Schlafzyklus entscheidend sei.

Analog sieht Othmer (81), der die Körperbewegungen während des Nachtschlafes registrierte, vom aktographischen Standpunkt aus in der schlafmotorischen Aktivität ein wesentliches Kriterium eines erholsamen Schlafes und weist darauf hin, daß herabgesetzte Schlafmotorik mit „Hangover-Symptomatik“ korreliert — ganz im Gegensatz zur gängigen Annahme. Ebenso ergibt sich nach Untersuchungen von Harrer (27) die beste Korrelation zwischen subjektivem Erholungsgefühl und Schlaftiefe einerseits und der schlafmotorischen Aktivität andererseits, wenn eine gewisse motorische Wertbreite eingehalten wird.

Die Aufzeichnung der Körperbewegungen hat sich seit den Untersuchung von Szymansky (107) ihren festen, gewichtigen Platz in der Reihe der Schlafuntersuchungen wie EEG, EOG, EKG, EMG, Elektrodermatogramm, Phallo-, Clitoro- und Kolpogramm sowie der Registrierung von Puls, Blutdruck, Temperatur und Atmung gesichert. Die Untersuchungsmethoden zur kontinuierlichen Bestimmung der motorischen Aktivität im Schlaf basierten bisher vor allem auf dem Prinzip des Seismographen (Aktographie) mit erheblichen Variationen in der Versuchsanordnung. Die Nachteile der auf dem seismographischen Prinzip beruhenden Registrierung sind bekannt. Sie sind unabhängig von der Empfindlichkeit der Apparatur darin zu suchen, daß präzise Rückschlüsse auf Art (Kopf, Extremitäten, Körperstamm) und Richtung der Bewegungen meßtechnisch nicht möglich sind und daß die registrierte Größe der Motorik, von der meistens nur ein Vektor — der vertikale — erfaßt werden kann, vom Körpergewicht der Probanden nach dem Impulssatz nicht unerheblich beeinflußt wird, was eine Gewichtsäquibrierung erforderlich macht (15, 78, 116). Zudem konnten mit diesem Verfahren keine Angaben über die Positionen des Schlafers gemacht werden.

1.1 Problemstellung

Ziel unserer Untersuchung war es, von allen möglichen Bewegungen selektiv jene Körpermotorik zu erfassen, die durch Lageänderungen des Körperstammes um die *Längsachse* entsteht, ohne allerdings die beschleunigende Kraft, mit der diese Drehbewegungen ausgeführt werden, messen zu wollen.

Ein von der Firma Siemens, Erlangen, entwickelter Geber, sollte es uns ermöglichen, unbeeinflusst vom Körpergewicht der Vpn. fortlaufend in Richtung, Frequenz und Ausmaß die Drehbewegungen des Körperstammes sowie seine jeweilige Lage im Bett exakt zu bestimmen.

Im folgenden wurde der Versuch unternommen, aus der Fülle von Meßergebnissen Parameter zu bilden, welche geeignet sein sollten, als substantielle Maßzahlen für das motorische Schlafverhalten zu agieren.

Deren Diskriminierungseignung überprüften wir in Beantwortung folgender Fragen:

1. Bestehen schlafmotorische Unterschiede zwischen den Geschlechtern?
2. Gibt es hinsichtlich des Drehsinnes der Bewegungen Unterschiede in der Aktivität während des Schlafes?
3. Unterscheiden sich die Körperlagen (Bauch-, Rücken-, Seitenlagen) in der Schlafmotorik?
4. Divergieren hinsichtlich der Bewegungsunruhe während des Schlafes aufeinanderfolgende, gleichlange Zeiträume?
5. Inwieweit beeinflusst ein Placebo die rotationsmotorische Schlafaktivität und die unter 1–4 genannten, noch hypothetischen Unterschiede?
6. In welchem Maße beeinflusst ein Schlafmittel (Nitrazepam) das motorische Schlafverhalten und die unter 1–4 genannten, noch hypothetischen Unterschiede?
7. Erfüllt Nitrazepam, als ein Benzodiazepinderivat nach der Hypothese von Galeano Munoz zur Gruppe der Euhypnika gehörig, die Postulate für diese Gruppe hinsichtlich eines prinzipiell verschiedenen Wirkungsmechanismus von dem der Hypnotika?

Tabelle 1 zeigt eine Einteilung der Hypnotika und Euhypnika mit ihren Wirkungsunterschieden gemäß den Munozschen Postulaten.

HYPNOTIKA	EUHYPNIKA
chemisch: Barbiturate und Narkotika	chemisch: Benzodiazepine und Meprobamat
schlaferzwingende Substanzen	schlafinduzierende Substanzen
Durchbrechung des physiologischen Schlafrhythmus	Unterstützung des physiologischen Schlafrhythmus
streng dosisabhängige Wirkung	mehr vom individuellen Zustand abhängige Wirkung
Wirkungsintensität des Pharmakons proportional der Applikationsart und Dosis	Wirkungsintensität proportional der individuellen Sensibilität
Gleiche Wirkung bei allen Personen	Deutlichere Wirkung bei schlafgestörten Personen
Dosisabhängige hangover-Symptomatik	im allgemeinen keine hangover-Symptomatik

Tab. 1 Schlafmitteleinteilung nach Galeano Munoz

2.0 METHODE

2.1 Versuchsanordnung und Versuchspersonen

Die Versuche wurden in den Krankenzimmern der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen durchgeführt. Für die Untersuchungen wurden 18 männliche und 18 weibliche Patienten ausgewählt, welche weder unter akuten Schmerzzuständen litten, noch durch klinische Maßnahmen (Infusion u.a.) oder Erkrankungen des Bewegungsapparates behindert waren und bei denen die Medikation eines Schlafmittels nicht unabdingbarer Bestandteil der ärztlichen Therapie war. Ferner waren von der Untersuchung Personen ausgeschlossen, denen aufgrund ihres schlechten Allgemeinzustandes eine Untersuchung nicht zugemutet werden konnte. Weitere Kriterien zur Selektion wurden nicht herangezogen, so daß unsere Untersuchung an einem echten Querschnitt durch ein stationäres internistisches Krankengut erfolgt ist. Das Alter der Probanden lag im Mittel bei 39 Jahren.

Zum individuell gewohnten Zeitpunkt des Zubettgehens wurden an der in einem normalen Krankenbett liegenden Vp. der Abnehmer befestigt. Zugleich wurde die Registrieranordnung überprüft, die genaue Uhrzeit vermerkt und gegebenenfalls eine Medikation verabreicht. Durchschnittlich 5 Minuten nach Applikation der Medikation wurde das Licht gelöscht. Die Registrierung erfolgte mit Ausnahme von seltenen, kurzen Unterbrechungen, zu denen die Probanden Anlaß gaben, kontinuierlich bis zum spontanen Aufwachen bzw. bis zum Wecken der Vpn., das gewöhnlich zwischen 6–7 Uhr a.m. stattfand. Eine Unterbrechung und die Fortführung der Registrierung konnten vom Probanden durch Lösen und anschließendes Zurückstecken des Verbindungskabels unproblematisch jederzeit herbeigeführt werden. Die Vpn. waren angehalten, sofort nach Beendigung des Schlafes den Stromkreis zu unterbrechen und den Abnehmer vom Sternum zu entfernen.

Ein Fragenkatalog zur statistischen Auswertung der Schlafgewohnheiten, der subjektiv beurteilten Schlafqualität und des Erholungsgefühls sowie der Erinnerlichkeit von Träumen und der Häufigkeit, Dauer und Art von Unterbrechungen wurde jeden Morgen den Vpn. vorgelegt und deren Angaben protokolliert.

Um Verfälschungen der Ergebnisse weitgehend zu vermeiden, wurde die Einnahme zusätzlicher Schlafmittel für die Dauer der Untersuchungstage ausdrücklich untersagt, ebenso der Genuß von Alkohol.

2.2 Registriertechnik

Die zur Durchführung der Schlafuntersuchungen erforderliche Apparatur, bestehend aus Abnehmer (1) und Registriergerät (2), wurde von der Fa. Siemens entwickelt und uns zur weiteren Erprobung überlassen.

(1) Der Abnehmer, der funktionelle Teil, ist ein leichtgängiges Drehpotentiometer mit den Ausmaßen von ca. 7,5 x 3,5 cm und dem Durchmesser von ca. 2,5 cm, an dessen röhrenförmigem Gehäuse eine isolierende, rechteckige, plane Auflagefläche befestigt ist. Das Gewicht beträgt ca. 50 g.

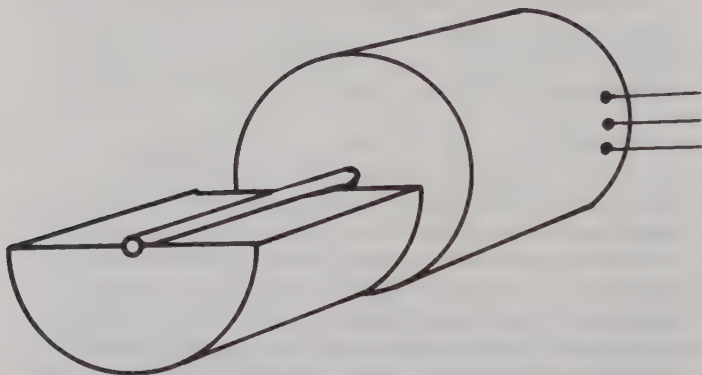
Die in Längsrichtung verlaufende Achse des Potentiometers ist exzentrisch mit einer Masse fest verbunden, welche bei waagerechter Lagerung der Hauptachse (Längsachse) durch die Gravitationskraft stets in ein und derselben Lage räumlich fixiert bleibt. Der längliche Geber wird in der ventralen medianen Ebene in Höhe des Sternums mit seiner Hauptachse parallel zu der des Brustbeins mit Kleberingen und Leukoplaststreifen neigungsfrei befestigt. Bei dieser Anordnung dreht sich das Gehäuse des Potentiometers und damit die Potentiometerschleife entsprechend den horizontalen, axialen Bewegungen des Schläfers. Dadurch wird der Widerstand zwischen Potentiometerschleifer und einem Ende der Widerstandsbahn verändert. Bei einer Durchdrehbarkeit von 360° Grad ermöglicht das Potentiometer Messungen in allen Winkeln bis auf eine geringfügige, tote 5° kleine Winkelzone zwischen den beiden Bahnenden, welche bei den Probanden in eine approximativ nur selten eingenommene Körperlage, die mediane Bauchlage, justiert wurde. Durch eine geeignete Eichung wird durch einen definierten Winkel ein entsprechender Widerstandswert induziert. Der Potentiometerwiderstandswert, das eigentliche Meßsignal, wird mittels einer Auswerteschaltung gemessen und als Spannung auf das Registriergerät gegeben.

Die Haftreibung des Schleifers hat eine gewisse Hysteresis zur Folge, die durch geeignete Ausbildung und das Gewicht der an der Längsachse

angebrachten Masse weitgehend reduziert werden kann. Der technisch bedingte Winkelfehler lag bei plus, minus 7 Grad = 0,3 cm im Bogenmaß.

Sehr starke Behaarung der Brust von Probanden machte zur einwandfreien Fixierung des Gebers eine lokal begrenzte Rasur derselben erforderlich. Der Abnehmer wurde in keinem einzigen Fall als belastend oder hinderlich für den Schlafvorgang empfunden.

(2) Ein einkanaliger Langsamschreiber, der nach dem selbsttätigen Kompensationsverfahren arbeitete, fand als Registriergerät Anwendung. Die von uns gewählte Papiervorschubgeschwindigkeit betrug 12 cm/Std.



Drehgewicht

Drehpotentiometer

Abb. 1 Schema des Abnehmers (Posigraph)

2.3 Behandlung

2.3.1 Reihenfolge der Behandlungen

Alle Probanden wurden in zufällig variiert Reihenfolge 3 verschiedenen Behandlungsarten unterworfen: sie erhielten je einmal Placebo (P), einmal Nitrazepam (N) und einmal gar nichts (0). Die Reihenfolge der

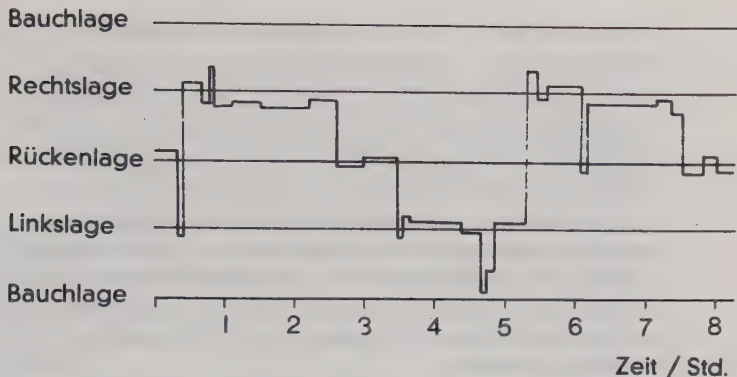


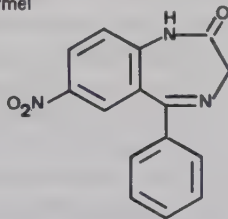
Abb. 2 Schematisches Posigramm

Behandlungen wurde randomisiert, um unerwünschte systematische Fehler zu vermeiden, z.B. bessere Placebowirkungen unmittelbar nach Schlafmittelnächten oder umgekehrt. Folglich ergaben sich 6 Versuchsabläufe: PNO, PON, ONP, OPN, NOP und NPO, von denen jeder je Geschlecht 3 mal durchgeführt wurde.

2.3.2 Behandlungsart

Medikament

Nitrazepam (Mogadan „Roche“) ist ein bereits bewährtes und in seiner Wirkung schon weitgehend erprobtes Benzodiazepinderivat, dessen Wirkstoff chemisch 1,3-Dihydro-7-nitro-5-phenyl-2H-1,4-benzodiazepin-2-on ist, mit der Strukturformel



der Summenformel $C_{15}H_{11}O_3N_3$ und dem Molekulargewicht 281, 277. Mogadan „Roche“ ist kristallin, gelblich, geruch- und geschmacklos. Die biologische Halbwertszeit beträgt nach peroraler Applikation bei der Ratte 3 3/4 Stunden. Auffallend ist die sehr geringe Toxizität. Tierversuche lassen auf eine LD_{50} beim Menschen von etwa 100 Tabletten/kg Körpergewicht bei einer Dosierung von 10 mg/Tabl. schließen.

Neurophysiologische Untersuchungen an Ratten und Kaninchen machten deutlich, daß Nitrazepam einen von Barbituraten prinzipiell verschiedenen Wirkungsmechanismus besitzt, da es den Schlaf nicht durch Dämpfung der Formatio reticularis herbeiführt, sondern durch Hemmung der Auswirkung propriorezeptiver Impulse und afferenter Impulse aus dem limbischen System (101).

Somit bietet sich Nitrazepam zur Einflußnahme auf emotionell bedingte und situative Schlafstörungen, die nach übereinstimmender Meinung den überwiegenden Anteil aller Schlafstörungen ausmachen, an, denn nach Schallek (92) kommen „emotionelle“ Afferenzen aus diesem Bereich (Amygdala und Hypothalamus).

Ferner wirkt Nitrazepam muskelrelaxierend durch Hemmung der polysynaptischen Reflexe im Rückenmark (84).

Es gehört nach der von Galeano Munoz vorgenommenen Einteilung der hypnogenen Substanzen in Schlafmittelklassen zur Gruppe der Euhypnika, welche Eintritt und Ablauf eines physiologischen Schlafes fördern und ihr Wirkungsoptimum bei Schlafgestörten erreichen. Nitrazepam wurde in der Dosierung von 10 mg in Tablettenform gegeben.

Placebo

Als Placebo wurde „einfach blind“ reine Lactose in Tablettenform appliziert verbunden mit dem Hinweis, daß es sich um ein „gleichstarkes“ Schlafmittel handele.

2.4 Auswertung

Die Auswertung der Posigramme erfolgte visuell mit dem Millimetermaßstab. Das Material bestand infolge des Untersuchungsmodus aus insgesamt 108 durchschnittlich 1 m langen Posigrammen von 36 Probanden.

2.4.1 Indormition und Unterbrechung

In Ermangelung einer zweiten, zusätzlich synchron durchgeführten, objektiven und bereits bewährten Untersuchungsmethode richtete sich der Beginn der Auswertung eines Posigramms bei umfassender Berücksichtigung des „Schlafprofils“ — insbesondere dessen der ersten Stunde — stets nach der ersten, relativ länger eingehaltenen Körperlage bzw. Ruheperiode, die wir als vom Probanden geschlafen annahmen. Zudem werteten wir im Hinblick auf den mutmaßlichen Schlafeintritt die Angaben der Vp. und der anderen im Untersuchungsraum schlafenden Patienten über die Einschlafdauer, die im Fragebogen protokolliert wurden. Dieses Verfahren ergab bei kontrollierter Probeschreibung eine befriedigende Genauigkeit.

Unterbrechungen, deren Uhrzeit und Dauer wurden ebenso im Fragebogen vermerkt und waren meist schon ohne diese Information allein aus dem typischen Verlauf im Posigramm ersichtlich. Die Bestimmung des approximativen Zeitpunktes des Wiedereinschlafens erfolgte analog wie oben. Die jeweilige Uhrzeit konnte den ausgedruckten Stundenmarken des Registrierstreifens entnommen werden. Durch das Ende der Registrierung war das Ende der Auswertung gegeben.

2.4.2 Erfassung der Meßwerte aus dem Posigramm

Körperlagen waren durch ihren Abstand im Gegenuhrzeigersinn von der medianen Bauchlage, welche als Nulllinie geeicht wurde, gekennzeichnet. Lageänderungen ergaben im Posigramm senkrecht zum Vektor der Papiergeschwindigkeit bei einer vollen horizontalen Umdrehung des Körperstammes einen Ausschlag von $\Delta\alpha = 16 \text{ cm}$ im Bogenmaß = 360 Grad. Daraus ergibt sich durch Umrechnung, daß 0,1 cm im Bogenmaß 2,25 Grad exakt entsprechen.

Zur Auswertung gelangten nur diejenigen axialen Bewegungen sowohl in ihrer absoluten Größe $\Delta\alpha$ als auch in ihrer Anzahl $n\Delta\alpha$, die mit einer Amplitude nach oben oder unten von $\text{arc}\alpha = 0,3 \text{ cm}$ und mehr registriert wurden und damit im Betrag mindestens so groß waren wie der systemimmanente Winkelfehler von ca. 6 Grad, der sich durch Trägheit des Instrumentariums ergab.

Der Zeitmaßstab war durch den gewählten Registrierpapiervorschub von 12 cm/Std. am Siemens-Einkanalschreiber gegeben und damit auch die Dauer τ einer *stabil* eingenommenen Körperlage α , welche wir als Zeitraum zwischen zwei den Schwellenwert von jeweils 6,75 Grad übersteigenden Drehbewegungen definierten, die unmittelbar im Abstand von mindestens 0,1 cm = 30 sec oder mehr aufeinander folgten. Ebenso wurde die Anzahl der *stabilen* Körperlagen ($n\alpha$) numerisch erfaßt.

Dieser Schwellenwert von 30 sec für die Dauer einer Lage sollte dazu dienen, die „wirkliche“ Dauer einer Ruheperiode zu erfassen. Denn Drehbewegungen innerhalb einer so kurzzeitigen Bewegungsfolge mit oder ohne Variation der Drehrichtung können als *ein* Bewegungsvorgang aufgefaßt werden.

Daraus ergibt sich, daß frustrane Drehbewegungen, die nicht unmittelbar zu einer Lage führen, von effektiven, die zu einer solchen führen, unterschieden werden können. Die Anzahl der effektiven Rotationsbewegungen entspricht folglich der Anzahl der Lagen. Die der frustranen Drehbewegungen ergibt sich demnach aus der Anzahl aller axialen Bewegungen abzüglich der Anzahl der Lagen.

Infolge des relativ gering gewählten Registrierpapiervorschubs war es nicht möglich, die Dauer einer Rotationsbewegung zu bestimmen.

Die Meßwerte wurden in Tabellen festgehalten.

2.4.3 Zusammenfassung der Meßwerte

Die aus dem Posigramm erfaßbaren Meßwerte und deren Anzahl und Summen definierten wir folgendermaßen:

Körperlage, gegeben durch die Winkeldifferenz zum 0-Niveau
im Gegenuhrzeigersinn $= \alpha$

Dauer einer stabilen Körperlage ($t \geq 30$ sec) $= \tau$

Drehungsausmaß einer axialen Bewegung, gegeben durch die
Winkeldifferenz zwischen zwei aufeinanderfolgenden
Körperlagen unbestimmter Dauer $= \Delta\alpha$

Anzahlen:

Anzahl aller stabilen Körperlagen $= n\alpha$

Anzahl aller axialen Bewegungen $= n\Delta\alpha$

Summen:

Drehungsausmaß aller axialen Bewegungen

$$= \Sigma \Delta \alpha$$

Summe aller Verweildauern

$$= \Sigma \tau = T$$

Die Summe aller Verweildauern ist streng genommen nicht identisch mit der Schlafdauer, da sie nur die in Ruhe verbrachte Zeit darstellt. Die Schlafdauer ergibt sich aus ihr durch Addition der in Bewegung verbrachten Zeit, welche übereinstimmend als klein betrachtet wird, und ist folglich etwas größer.

Aus diesem Grunde haben wir diesem Faktor nicht Rechnung getragen und sprechen der Einfachheit halber von der Summe aller Verweildauern als der gesamten Schlafdauer.

2.4.4 Zuordnung der Meßwerte zu Variablen

2.4.4.1 Meßwerte, deren Anzahl und Summen in Abhängigkeit von der Drehrichtung

Ausschlaggebend und allein maßgeblich für die Zuordnung der Meßwerte war die Richtung, in der die axiale Bewegung erfolgte. Die Zugehörigkeit einer Körperlage richtete sich nach der Drehrichtung der zu ihrer Einnahme unmittelbar führenden axialen Bewegung.

Drehbewegungen im Uhrzeigersinn (siehe Schema Seite 14) erhielten den Index +, solche im Gegenuhrzeigersinn den Index -.

Einschlaflagen, auch nach Unterbrechungen, erhielten keinen Index, bzw. wurden keiner Drehrichtung zugeordnet. Richtungsgebunden wurden die Anzahl und Summen der Drehbewegungen sowie die Anzahl der Lagen erfaßt.

2.4.4.2 Meßwerte, deren Anzahl und Summen in Abhängigkeit von Körperlagequadranten

(Siehe schematische Darstellung auf Seite 14).

Im Posigramm läßt sich eine Körperlage durch ihren Abstand α zum Null-Niveau ($\alpha = 0$) entsprechend der ventralen medianen Körperlage exakt räumlich identifizieren.

Um nun einen besseren Überblick über die Verteilung der Körperlagen, also der Maßzahlen α , zu gewinnen, vergrößerten wir den Maßstab der Verteilung, indem wir stabile Körperlagen α innerhalb eines kontinuier-

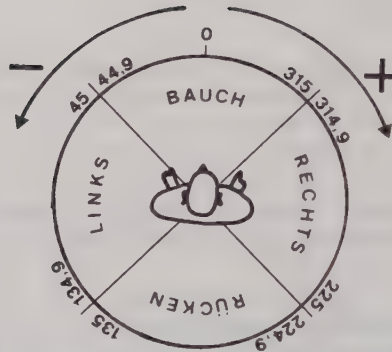


Abb. 3 Beziehung zwischen Körperlagen und zugeordnetem Winkelbereich
(Zahlenangaben in Winkelgraden)

lichen Bereichs von 90 Grad = 4 cm im Bogenmaß zu einer Klasse, einem Quadranten, zusammenfaßten, was uns immer noch eine hinreichende räumliche Charakterisierung einer Körperlage gestattet. Ausgehend von der ventralen medianen Körperlage ($\alpha = 0$) manifestieren sich die einzelnen Körperlagequadranten im Posigramm in wie folgt definierten Bereichen (Bogenmaßangaben in cm in Klammern):

Bauchlage	von	0—44,9 Grad	(0— 1,9)
Linksseitenlage	von	45—134,9 Grad	(2— 5,9)
Rückenlage	von	135—224,9 Grad	(6— 9,9)
Rechtsseitenlage	von	225—314,9 Grad	(10—13,9)
Bauchlage	von	315—360 Grad	(14—16)

Bei Beibehaltung der Rotationsrichtung erfolgt Wiederbeginn auf dem Null-Niveau, da der maximale Registrierausschlag $a_{\max} = 16$ cm beträgt. Durch die Einführung von Quadranten war es möglich, eine Auswertung der Maßzahlen in Abhängigkeit von diesen durchzuführen und somit lagebedingte Unterschiede der Parameter zahlenmäßig zu erfassen, wobei eine axiale Bewegung dem Körperlagequadranten zugeordnet wurde, von

dem sie ausging. Die Anzahl der Klassen trägt der geläufigen Differenzierung der Körperlagen Rechnung, ist aber relativ klein. Eine weitere Unterteilung erschien bei der Größe unseres Materials aufgrund des in vielen Fällen zu erwartenden Verlusts an Normalität der Verteilung jedoch nicht sinnvoll und hätte keine varianzanalytische Auswertung der Daten mehr zugelassen.

Zur weiteren Präzisierung der Lageverteilung im Schlaf sind deshalb u.E. Untersuchungen an einem umfangreicheren Probandengut erforderlich.

2.4.4.3 Meßwerte, deren Anzahl und Summen in Abhängigkeit von successiven oder simultanen Zeiträumen von 60 bis 180 min Dauer

Ausgehend vom mutmaßlichen Zeitpunkt des Schlafeintritts wurde eine kontinuierliche Einteilung der Gesamtschlafdauer in Stunden durchgeführt und auch bei Unterbrechungen beibehalten. Alle Meßwerte wurden auf die jeweilige Stunde bezogen, in die sie fielen, und für diese Stunde rechnerisch erfaßt. Eine Körperlage a wurde nur derjenigen Stunden zugeordnet, in der sie eingenommen wurde. Dergestalt auf gleiche Zeiträume bezogen, gelangten n_a , $n\Delta a$, $\Sigma\Delta a$ und deren Quotienten zur Auswertung.

Die Differenzierung durch Berücksichtigung des Zeitfaktors sollte uns einerseits eine statistische Präzisierung und Kontrolle der Ergebnisse und andererseits eine Erklärung von Haupteffekten ermöglichen. So ist z.B. die zeitbedingte Wirkungsweise ein Merkmal eines Pharmakons.

2.4.5 Versuch der Eliminierung des Einflusses ungleicher Schlaflängen

Die Schlafdauer (T) war sowohl intra- als auch interindividuell aufgrund exogener und/oder endogener Faktoren verschieden lang. Um den Einfluß der unterschiedlichen Dauer der Schlafzeiten weitgehend zu eliminieren und trotzdem die während der *ganzen* Nacht entwickelte motorische Aktivität beurteilen zu können, errechneten wir je Einzelversuch das Stundenmittel der einzelnen Parameter.

Auf die Bildung reiner Produkte wurde darum verzichtet. Bei multiplikativen Kombinationen zweier Primärmaße stand stets das Quadrat der Schlafzeit im Nenner. Bei den lageabhängigen Primärmaßen wurde der prozentuale Anteil der Maßzahlen jedes Körperlagequadranten am Gesamt

(Summe der Maßzahlen aller Lagequadranten $\approx 100\%$) errechnet, um den Einfluß der Gesamtschlafdauer rechnerisch zu eliminieren und um damit diese Parameter einem statistischen Vergleich zugänglich zu machen. Entsprechend wurde bei den drehsinnabhängigen Primärmaßen verfahren.

Weitgehend unberührt von dieser Problematik sind Quotienten.

2.5 Statistik

Nach der rechnerischen Durcharbeitung des Materials war der Beweis zu erbringen, daß aufgetretene Unterschiede nicht bloß zufallsbedingt waren und folglich eine Verwerfung der Nullhypothese gestatteten. Die Nullhypothese beruht auf der Annahme, daß die „wirkliche“ Differenz der Mittelwerte Null ist und die gefundene nur zufällig von Null abweicht.

Da die gleichzeitige Wirkung mehrerer unabhängiger Variablen auf den gemessenen Parameter festgestellt werden sollte, genügte es nicht, lediglich zwei Stichproben miteinander zu vergleichen. Als bestes Instrument der Signifikanzbestimmung und damit der Bestimmung der statistischen Bedeutsamkeit eines Einflusses empfahl sich daher die *Varianzanalyse*, die von R.A. Fisher und Mitarbeitern in England geschaffen wurde. Bekanntlich ist Homogenität und gleiche Anzahl der Maßzahlen Voraussetzung für die Durchführung der Varianzanalyse.

2.5.1 Überprüfung der Normalverteilung der Parameter

Als Anpassungstest wurde der *Kolmogoroff-Smirnow-Test* angewandt. Da sich alle Rohdaten ausnahmslos als nicht normalverteilt erwiesen, war es notwendig, die Maßzahlen zu transformieren. Bei Prozentzahlen (körperlagequadrantenabhängige sowie drehsinnabhängige Parameter) führte die Winkeltransformation $\sin \arcsin \sqrt{p}$ zum Ziel.

Die übrigen Parameter wurden nach vorhergehender Addition des Wertes 1 logarithmiert. Mit Hilfe des Kolmogoroff-Smirnow-Testes konnte eine Normalverteilung der transformierten auf die Gesamtschlafdauer bezogenen Werte ausnahmslos bestätigt werden, welche nun der Varianzanalyse zugeführt werden konnten, nicht jedoch die der Werte, welche

auf kürzere Zeiträume bezogen waren. Bei letzteren fand das *Behrens-Fisher-Verfahren* Anwendung, für welches die Bedingung von Homogenität und gleicher Anzahl entfällt.

Aus Gründen ungleicher Anzahlen und Inhomogenität auch der log. Werte wurden absolute quadrantenbezogene Maßzahlen ebenfalls mit dem Verfahren nach Behrens-Fisher statistisch untersucht.

2.5.2 Variationsursachen und Bestimmung der Irrtumswahrscheinlichkeit in der Varianzanalyse

In der anschließenden Varianzanalyse wurden bei den auf die gesamte Schlafdauer bezogenen Maßen die Variabilitäten

- zwischen den Behandlungen,
- zwischen den Geschlechtern,
- zwischen den Vpn. je Geschlecht geprüft.

Mit der Einführung der Körperlagequadranten und der Drehrichtung kam jeweils eine weitere Variable mit ins Spiel. Damit wäre jeweils eine vierfaktorielle Varianzanalyse möglich gewesen, auf welche aus technischen Gründen (Diehl Algotronic) jedoch verzichtet werden mußte. Bei den drehsinnabhängigen Maßen wurde daher wie oben verfahren und die Variation durch den Drehsinn anschließend mit dem *t-Test* geprüft. Bei den lageabhängigen Maßen entschlossen wir uns, auf die Berücksichtigung der Variablen „Geschlecht“ varianzanalytisch zu verzichten und die Variabilitäten

- zwischen den Behandlungen,
- zwischen den Lagequadranten,
- zwischen den Vpn. je Geschlecht zu prüfen.

Anschließend wurde der Geschlechtsunterschied mit dem von *Student* angegebenen *t-Test* untersucht.

Bei varianzanalytisch signifikanten Haupt- und Interaktionseffekten wandten wir, um die Schärfe der Signifikanz zu bestimmen, den *Duncan-Test* an.

Die Prägnanz der Signifikanz findet ihren Ausdruck im tabellarisch abgelesenen *p*. Die angegebene Irrtumswahrscheinlichkeit liegt im Bereich von 5 bis 0,1 % ($p = 0,05$ bis $0,001$).

2.5.3 Subjektive Fragebogenmaße

Die ursprünglich durchgeführte dreistufige Skalierung der Antworten konnte in der statistischen Auswertung nicht beibehalten werden. Wir verwandelten ein dreistufiges Merkmal in ein alternatives, indem wir der positivsten Aussage die übrigen gemeinsam gegenüberstellten. Diese Maßnahme erwies sich als notwendig, um in dem angewandten *Chi-Quadrat-Test* zu geringe Anzahlen in den Feldern zu vermeiden.

Auf die Wiedergabe von Formeln glauben wir verzichten zu dürfen.

Besonderheiten in der statistischen Auswertung sind in den entsprechenden Kapiteln vermerkt.

3.0 ERGEBNISSE

Die Interpretation der statistischen Analyse aller folgenden Tabellen unterliegt den nachstehenden Richtlinien: Die Irrtumswahrscheinlichkeiten werden bei aufgetretenen signifikanten Unterschieden ($p < 0,05$) mit Punkten • angegeben, wobei

- $0,05 < p > 0,01$
- $0,01 < p > 0,001$
- $p < 0,001$

entspricht.

3.1 Auf die Gesamtschlafdauer bezogene Parameter

3.1.1 Primärmaße pro Stunde

3.1.1.1 Mittlere Summe der Drehungsausmaße pro Stunde

Je ruhiger der Proband, umso kleiner die Größe. Signifikante Unterschiede finden sich sowohl zwischen den Behandlungen als auch zwischen den Geschlechtern. In keinem Fall ergibt sich ein statistisch zuverlässiger Unterschied zwischen Placebo und Leerversuch.

Bei *Männern* ist die Winkelsumme nach Nitrazepam signifikant um etwa 29 % kleiner als nach Placebo und um etwa 26 % als nach Null-Medikation (p jeweils $< 0,05$).

Frauen reagieren analog wie Männer mit einer Reduktion der Winkelsumme unter Nitrazepam, und zwar um 41 % bzw. 48 %, verglichen mit den Ausgangswerten von Placebo bzw. Leerversuch (p jeweils $< 0,005$).

Unter allen drei Behandlungen drehen sich männliche Schläfer signifikant ausgiebiger als weibliche. Der geschlechtsspezifische prozentuale Unterschied erhöht sich von 24 % bei Null-Medikation ($p \leq 0,051$) und 37 % bei Placebo-Behandlung ($p < 0,005$) auf 47 % unter Einfluß des Pharmakons ($p < 0,005$).

Aus Abb. 4 und Tab. 2 ist ohne weiteres ersichtlich, daß sich Frauen ohne Schlafmittel nicht mehr im Schlaf umdrehen als Männer nach Schlafmitteleinnahme, oder umgekehrt, daß Frauen unter Nitrazepam

sich fast 2-mal weniger bewegen als das andere Geschlecht ohne dieses Medikament.

Zudem ergaben sich bei diesem Parameter signifikante interindividuelle Unterschied je Geschlecht.

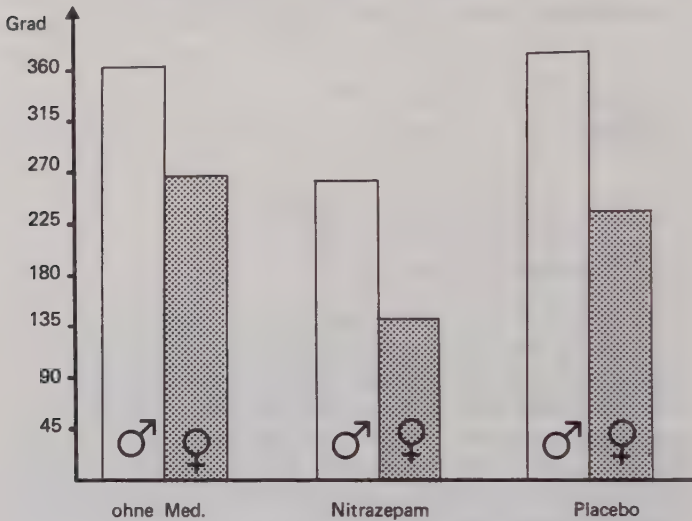


Abb. 4 Mittlere Summe der Drehungsausmaße pro Stunde

Tab. 2 Mittlere Summe der Drehungsausmaße pro Stunde

Geometrische Mittelwerte und Ergebnisse von Varianzanalyse und Duncan-Test

	18 Männer		18 Frauen
Placebo	370,8°	←•••→	235,4°
ohne Med.	356,9°	←p = 0,051→	270,5°
Nitrazepam	263,0°	←•••→	139,3°

3.1.1.2 Mittlere Häufigkeit der Drehbewegungen pro Stunde

Je ruhiger der Proband, desto kleiner wird dieses Maß sein. Hinsichtlich des Geschlechts und hinsichtlich der Behandlungsarten ergeben sich signifikante Unterschiede. Bei beiden Geschlechtern ist der Unterschied zwischen Placebo und Leerversuch nicht statistisch relevant.

Männer führen nach Einnahme von Nitrazepam signifikant um 23 % weniger Drehbewegungen aus als nach Applikation von Placebo und um etwa 20 % weniger als im Leerversuch (p jeweils $< 0,05$).

Nitrazepam verringert die Bewegungsfrequenz von *Frauen* signifikant, bezugnehmend auf die Ausgangswerte von Placebo um 33 % und der Leerbehandlung um 38 % (p jeweils $< 0,005$), und wirkt damit stärker motorisch dämpfend als bei Männern. Unter allen drei Behandlungsarten läßt sich bei den männlichen Schläfern eine signifikant größere Anzahl von Drehbewegungen nachweisen als bei den weiblichen (p jeweils $< 0,005$). Die geschlechtsspezifische prozentuale Differenz beträgt im Leerversuch 29 % und unter Placebo 37 % und ist unter Nitrazepam mit 45 % am größten.

Varianzanalytisch ergeben sich außerdem signifikante interindividuelle Unterschiede je Geschlecht.

Abb. 5 und Tab. 3 zeigen deutlich, daß sich die Männer selbst unter Pharmakon noch häufiger bewegen als die Frauen ohne Medikament.

Tab. 3 Mittlere Häufigkeit der Drehbewegungen pro Stunde

Geometrische Mittelwerte und Ergebnisse von Varianzanalyse und Duncan-Test

	18 Männer		18 Frauen
Placebo	9,0	← ● ● ● →	5,7
ohne Med.	8,6	← ● ● ● →	6,1
Nitrazepam	6,9	← ● ● ● →	3,8

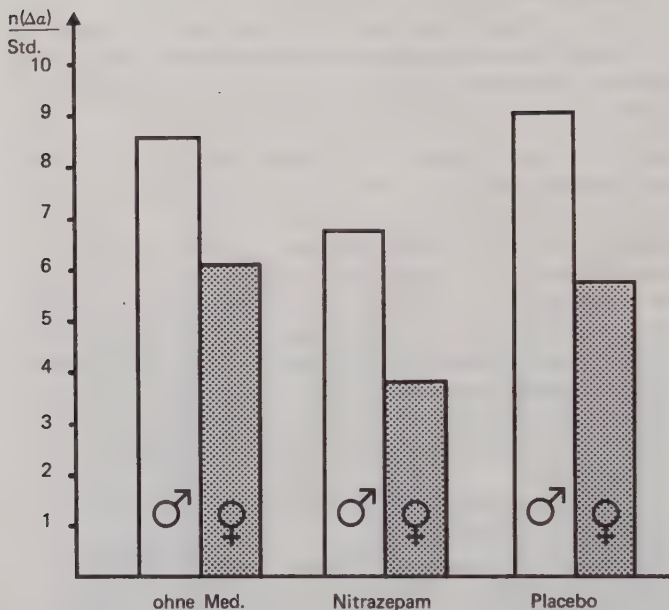


Abb. 5 Mittlere Häufigkeit der Drehbewegungen pro Stunde

3.1.1.3 Mittlere Verweildauer

Je ruhiger der Schläfer, umso größer das Maß. Signifikante Unterschiede treten sowohl zwischen den Geschlechtern als auch zwischen den Behandlungen auf. Bei beiden Geschlechtern ergibt sich unter Placebo kein anderes Ergebnis als unter Null-Medikation.

Männer behalten eine Lage unter Nitrazepam signifikant um etwa 23 % länger ein als im Leerversuch ($p < 0,05$) oder unter Placebo ($p < 0,01$). Das Pharmakon erhöht die mittlere Verweildauer von *Frauen* signifikant (p jeweils $< 0,005$) um 26 % ausgehend von den Ausgangswerten von Placebo und Leerbehandlung.

Frauen halten sich unter allen drei Behandlungsarten signifikant länger

(p jeweils $< 0,005$) in einer Lage auf als Männer. Der geschlechtsspezifische prozentuale Unterschied bleibt unter allen Behandlungsarten nahezu konstant. (Placebo und Leerversuch 28 %, Nitrazepam 30 %).

Interindividuelle Unterschiede erweisen sich ebenfalls je Geschlecht als signifikant.

Auffallend ist die übereinstimmende Konstanz dieses Parameters in den pharmakologisch unbeeinflussten Versuchen bei beiden Geschlechtern, wie es in Abb. 6 illustriert und in Tab. 4 gezeigt wird. Auch hier ist wieder der Effekt erkennbar, daß Männer erst nach Einnahme von Nitrazepam das normale schlafmotorische Niveau der Frauen erreichen.

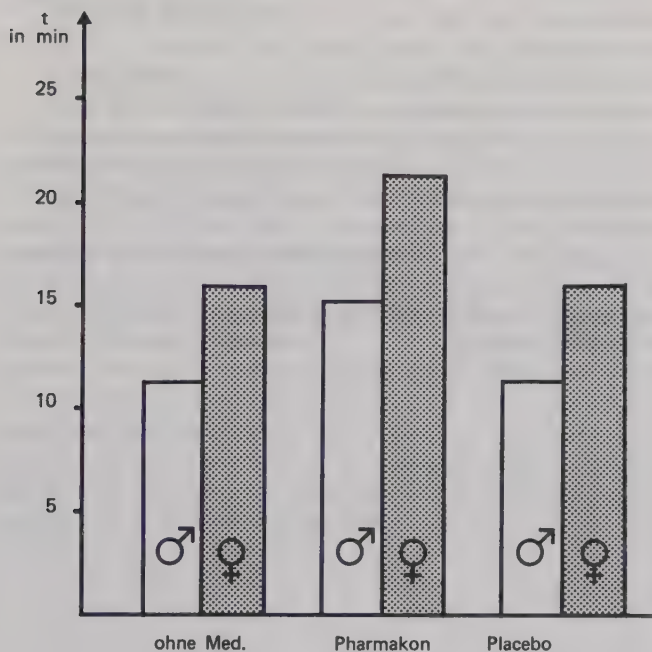


Abb. 6 Mittlere Verweildauer

Tab. 4 Mittlere Verweildauer

Geometrische Mittelwerte und Ergebnisse von Varianzanalyse und Duncan-Test

(Zahlenangaben in min. bzw. sec.)

	18 Männer		18 Frauen
Nitrazepam	15'	←•••→	21' 30'' ←•••→
Placebo	11' 30''	←•••→	16' ←•••→
ohne Med.	11' 30''	←•••→	16' ←•••→

Zusammenfassend ergibt sich aus der statistischen Analyse der Primärdaten pro Stunde:

1. Unter Einwirkung von Nitrazepam werden in allen drei Primärparametern von beiden Geschlechtern *signifikant* andere Werte im Sinne einer Hemmung der Schlafmotorik erreicht als unter den Vergleichsbehandlungen, welche sich statistisch nicht voneinander unterscheiden.
2. Die Schärfe der Signifikanz ist bei Frauen in jedem Fall größer als bei Männern.
3. Frauen sind unter allen Behandlungsarten signifikant ruhigere Schläfer als Männer.
4. Die Unterschiede zwischen den Vpn. je Geschlecht sind in allen drei Primärmaßen signifikant.

3.1.2 Multiplikative Kombination der Primärdaten pro Stunde

In den Ergebnissen der Primärdaten pro Stunde zeigte sich deutlich die Gleichsinnigkeit der Reaktion auf das Pharmakon im Sinne einer motorischen Hemmung sowie eine übereinstimmende schlafmotorische Diskrepanz zwischen den Geschlechtern.

Angeichts der Einheitlichkeit dieser Ergebnisse kann von einer multiplikativen Verknüpfung der Primärparameter miteinander ein potenzieren der Effekt im Sinne einer erhöhten Sensibilität bezüglich der Behandlungs- und der Geschlechtskomponente erwartet werden. Diese Produkte, in denen das Quadrat der Schlafdauer im Nenner steht, sollen im folgenden untersucht werden.

3.1.2.1 Kombiniertes Maß aus „mittlere Summe der Drehungsausmaße pro Stunde“ (3.1.1.1) und „mittlere Häufigkeit der Drehbewegungen pro Stunde“ (3.1.1.2)

Signifikante Unterschiede treten sowohl zwischen den Geschlechtern als auch zwischen den Behandlungen auf.

Bei *Männern* ist der Parameter unter Nitrazepam signifikant kleiner als unter Placebo- ($p < 0,01$) oder Null-Medikation ($p < 0,05$). Numerisch beträgt der Unterschied etwa 41 bzw. 45 %.

Bei *Frauen* ergeben sich analoge Behandlungsunterschiede bei einer geringeren Irrtumswahrscheinlichkeit (p jeweils $< 0,005$) und größerer prozentualer Differenz (55 und 63 %).

Zwischen Leerversuch und Placebo ergeben sich bei beiden Geschlechtern keine statistisch relevanten Unterschiede.

Unter allen drei Behandlungen ist dieses Produkt bei den Frauen signifikant kleiner als bei den Männern. Der Unterschied beträgt im Leerversuch 47 % ($p < 0,01$), nach Placebo etwa 60 % und nach Nitrazepam etwa 67 % (p jeweils $< 0,005$) (Tab. 5).

Tab. 5 Kombiniertes Maß aus (3.1.1.1) und (3.1.1.2)

Geometrische Mittelwerte und Ergebnisse von Varianzanalyse
und Duncan-Test

(Dimension: $\frac{\text{Grad}}{\text{Std.}^2}$)

	18 Männer		18 Frauen
ohne Med.	138,3	←••→	73,5
Placebo	149,9	←•••→	59,7
Nitrazepam	81,7	←•••→	26,8

3.1.2.2 Kombiniertes Maß aus „mittlere Summe der Drehungsausmaße pro Stunde“ (3.1.1.1) und „mittlere Anzahl der Lagen pro Stunde“ Analogon von (3.1.1.3)

Sowohl zwischen den Behandlungen als auch zwischen den Geschlechtern ergeben sich varianzanalytisch signifikante Unterschiede. Unter Nitrazepam kommt es zu einer signifikanten Verminderung des Betrags dieses Parameters bei beiden Geschlechtern. Nur in bezug auf den Ausgangswert der Null-Medikation bei Männern beträgt die Irrtumswahrscheinlichkeit 5 %, sonst liegt sie bei nur 0,5 %. Die zahlenmäßige Verringerung dieses Produkts ist bei Frauen mit über 56 % größer als bei Männern mit über 40 %.

Unter allen drei Behandlungsarten weisen Frauen signifikant niedrigere Werte auf als Männer (p jeweils $< 0,005$). Der geschlechtsbedingte Unterschied ist in diesem kombinierten Maß ohne Medikation am kleinsten und mit Nitrazepam am größten (Tab. 6).

Tab. 6 Kombiniertes Maß aus (3.1.1.1) und (3.1.1.3)

Geometrische Mittelwerte und Ergebnisse von Varianzanalyse
und Duncan-Test

(Dimension: $\frac{\text{Grad}}{\text{Std.}^2}$)

	18 Männer		18 Frauen
ohne Med.	86,8	← ● ● ● →	45,9
Placebo	92,0	← ● ● ● →	40,2
Nitrazepam	52,0	← ● ● ● →	17,6

3.1.2.3 Kombiniertes Maß aus „mittlere Anzahl der Drehbewegungen pro Stunde“ (3.1.1.2) und „mittlere Anzahl der Körperlagen pro Stunde“ (Analogon von 3.1.1.3)

Zwischen den Geschlechtern und zwischen den Behandlungen ergeben sich signifikante Unterschiede.

Die Einnahme von Nitrazepam reduziert bei Männern (p jeweils $< 0,05$) und Frauen (p jeweils $< 0,005$) die durch dieses kombinierte Maß zum Ausdruck gebrachte motorische Aktivität *signifikant*, verglichen mit den Ausgangswerten von Leerversuch und Placebobehandlung. Letztere Behandlungsarten unterscheiden sich in ihrer Wirkung auf dieses Maß nicht statistisch relevant voneinander.

Beim Zugrundelegen dieses Maßes als Maßstab für die motorische Aktivität erfahren Frauen mit einer Reduktion von mindestens 53 % eine größere motorische Dämpfung durch Nitrazepam als Männer, bei denen die Hemmung der Bewegungsunruhe nur etwa 35 % ausmacht.

Unter allen drei Behandlungsarten ist der Parameter bei den Frauen *signifikant* niedriger als beim anderen Geschlecht (p jeweils $< 0,005$). Numerisch vergrößert sich der geschlechtsspezifische Unterschied von 51 % im Leerversuch und 54 % nach Placebo auf etwa 65 % nach Nitrazepam (Tab. 7).

Tab. 7 Kombiniertes Maß aus (3.1.1.2) und (3.1.1.3)

Geometrische Mittelwerte und Ergebnisse von Varianzanalyse und Duncan-Test.

(Dimension: Std.⁷²)

	18 Männer	18 Frauen
ohne Med.	47,2	23,2
Placebo	50,3	23,0
Nitrazepam	30,7	10,7

Tab. 8 Übersicht der F-Werte aus Varianzanalysen

Sensibilität der Parameter für Medikation und Geschlecht

	I	II	III	Komb. I	Komb. II	Komb. III	
	Summe der Drehungs- ausmaße	Anzahl der Drehbewe- gungen	Mittlere Verweil- dauer	x II	x III rez.	x III rez.	F-tab.
Rang	2	5	6	3	1	4	
Behandlung	15,11	13,79	12,69	14,87	16,79	14,30	4,12
Geschlecht	33,17	59,25	34,20	48,66	53,08	61,12	5,50
Rang	6	2	5	4	3	1	

Als Ergebnis dieser Analyse läßt sich zusammenfassen:

1. Behandlungs- und Geschlechtsunterschiede können in gleicher Weise durch die Kombinationsparameter objektiviert werden wie durch die Primärparameter allein.
2. Die Differenzen sind, wie erwartet, numerisch größer.
3. Das Ziel einer weiteren statistischen Präzisierung konnte z.T. erreicht werden.

4. Die Frage, welches Maß am sensiblensten für den Geschlechts- oder Behandlungsfaktor ist, läßt sich am besten durch Vergleich der F-Werte aus den Varianzanalysen beantworten, welche in Tab. 8 zusammengetragen worden sind. Daraus ist ersichtlich, daß sich die Diskriminierungseignung der Primärparameter für beide Faktoren durch Produktbildung erhöhen läßt.
5. Die Frage, welches Maß am besten geeignet ist, die Schlafmotorik der Nacht zu dokumentieren, kann hier nicht beantwortet werden. Darüber wird noch an anderer Stelle zu diskutieren sein.
6. Unterschiede zwischen den Vpn. je Geschlecht erwiesen sich auch hier in allen Kombinationsmaßen als signifikant.

3.1.3 Quotienten aus je zwei Primärdaten

Hier interessiert nur das Verhältnis der Primärmaße zueinander und ihre Variabilität z.B. durch die Behandlungsart. Naturgemäß kommt diesen Quotienten keine Aussagekraft bezüglich der Höhe der gesamten nächtlichen Unruhe zu – ganz im Gegensatz zu den vorhergehenden Maßen.

3.1.3.1 Mittleres Drehungsausmaß je Körperlage

Dieser Winkel gibt an, um welchen Betrag sich ein Schläfer dreht, um in eine neue Lage mit einer Dauer von mehr als 30 sec zu gelangen. Er entspricht folglich nicht der kleinsten Winkeldifferenz zwischen zwei Körperlagen, da Variationen in der Drehrichtung des Bewegungsvorganges den effektiv zurückgelegten Weg reduzieren können.

Signifikante Unterschiede bestehen zwischen den Behandlungen und den Vpn. je Geschlecht, jedoch nicht zwischen den Geschlechtern. Bei den Männern liegen die Unterschiede zwischen den Behandlungen im Zufallsbereich. Das zu einer Lage führende Drehungsausmaß ist bei ihnen unter Nitrazepam um etwa 20 % kleiner als unter den Vergleichsbehandlungen.

Lediglich bei den *Frauen* ist das Maß nach Nitrazepam signifikant um etwa 30 % niedriger als ohne Behandlung ($p < 0,005$), der Unterschied von 19 % zur Placebobehandlung ist jedoch ebenso wenig statistisch zuverlässig wie der zwischen Placebo und Leerversuch.

Tab. 9 läßt eindeutig erkennen, daß sich nur beim weiblichen Geschlecht die Winkelsumme, welche zu einer stabilen Lage führt, durch das Pharmakon merklich reduzieren läßt.

Tab. 9 Mittleres Drehungsausmaß je Körperlage

Geometrische Mittelwerte und Ergebnisse von Varianzanalyse und Duncan-Test

	18 Männer	18 Frauen
Placebo	67,4°	61,8°
ohne Med.	65,8°	71,2°
Nitrazepam	59,9°	49,8°



3.1.3.2 Anzahl der Drehbewegungen je Körperlage

Dieser Parameter erfaßt die Anzahl von axialen Bewegungen, welche zur Einnahme einer „stabilen“ ($t = 30$ sec.) Körperlage führen. Somit gibt dieses Maß darüber Auskunft, wie schnell ein Schläfer die „passende“ Lage findet, ob er viel oder wenig Korrekturbewegungen ausführt. Oder mit anderen Worten, wie „zielstrebig“ ein Schläfer eine Lage einnimmt. Je kleiner das Maß, desto „zielsicherer“ der Proband.

Weder hinsichtlich der Medikation noch hinsichtlich des Geschlechts ergeben sich statistisch relevante Unterschiede, jedoch ist der Interaktionseffekt zwischen Geschlecht und Behandlung signifikant. Während der Parameter bei Männern keine Variation durch die Behandlungen erfährt, läßt er sich bei Frauen dadurch beeinflussen.

Auch hier sind signifikante interindividuelle Unterschiede je Geschlecht vorhanden (Tab. 10).

Tab. 10 Anzahl der Drehbewegungen je Körperlage

Geometrische Mittelwerte und Ergebnisse aus Varianzanalyse

	18 Männer	18 Frauen
ohne Med.	1,6	1,7
Nitrazepam	1,6	1,4
Placebo	1,6	1,5

3.1.3.3 Mittlerer Drehwinkel

Die Größe ergibt sich aus der Summe der Drehungsausmaße dividiert durch die Anzahl der Drehbewegungen und gibt darüber Auskunft, um welchen Betrag ein Schläfer sich durchschnittlich auf einen Bewegungsimpuls hin dreht.

Signifikante Unterschiede lassen sich weder zwischen den Geschlechtern noch zwischen den Behandlungsarten eruieren, jedoch zwischen den einzelnen Vpn. je Geschlecht.

In Tab. 11 fällt die geringe Variationsbreite dieses Parameters auf.

Tab. 11 Mittlerer Drehwinkel

Geometrische Mittelwerte und Ergebnisse aus Varianzanalyse		
	18 Männer	18 Frauen
ohne Med.	42,9°	45,2°
Nitrazepam	39,7°	38,9°
Placebo	41,8°	42,4°

Zusammenfassend ergibt sich aus der statistischen Analyse der auf die Gesamtschlafdauer bezogenen Quotienten:

1. Die Quotienten aus je 2 Maßzahlen sind keine geeigneten Diskriminanzkriterien bezüglich des Geschlechts, oder positiv: Das Verhältnis der geprüften Maßzahlen zueinander ist weitgehend geschlechtsunabhängig.
2. Ebenso wenig lassen sich mit diesen Quotienten Behandlungseffekte des Medikaments eindeutig objektivieren. Während sich das Verhältnis der Maßzahlen zueinander bei Frauen pharmakologisch noch gering variieren läßt (signifikant in 3.1.2.1), ergibt sich bei Männern nur eine ganz kleine Variationsbreite.
3. Signifikante interindividuelle Unterschiede je Geschlecht zeigten sich auch hier in allen Maßen.
4. In Kenntnis der Analysen aus 3.1.1.1 und 3.1.1.2 läßt sich folgende Aussage treffen: Signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede in der „mittleren Summe der Drehungsausmaße“ sind bei gleichem „mittleren Drehwinkel je Bewegungsimpuls“ lediglich eine Folge der ebenfalls signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede in der „Anzahl der Bewegungsimpulse.“ Die Wirkungsweise des Pharmakons läßt sich zumindest bei Frauen nicht analog erklären.

Die Beziehungen der 3 Primärmaße zueinander sollen im folgenden statistisch untermauert werden.

3.2 Beziehungen zwischen den Primärmaßen

Alle 3 Primärparameter lassen sich in gleicher Weise im Sinne einer Dämpfung der Bewegungsunruhe pharmakologisch signifikant variieren und erweisen sich signifikant als sensibel für den geschlechtsspezifischen Faktor.

Da, wie wir zeigen konnten, einerseits die Winkelsumme in direkter Beziehung zur Anzahl der Drehimpulse steht und auch andererseits eine gewisse Beziehung zwischen Anzahl der Drehimpulse und der davon abhängenden Anzahl der Körperlagen zu erwarten ist, untersuchten wir deren Zusammenhang.

Die Enge der Beziehung der Parameter wurde mit Hilfe der Korrelationsanalyse bestimmt und anschließend auf Signifikanz und Linearität geprüft. Die Analyse ergab, wie aus Tab. 12 ersichtlich, folgendes Ergebnis:

Bei jeder Behandlung und bei beiden Geschlechtern sind die einzelnen Parameter bei linearer Abhängigkeit (p zwischen 0,1 und 0,001) hochsignifikant *positiv* miteinander korreliert ($p \leq 0,001$).

Da bereits im Vorhergehenden mit der Errechnung der Quotienten eine quantitative Aussage über die Beziehung der Variablen zueinander getroffen wurde, erübrigte sich die Durchführung einer Regressionsanalyse.

Korrelation zwischen	Geschlecht	Behandlung	Linearität p	r	Korrelation p
Anzahl der Drehbewegungen und Drehungsausmaß	w	P	< 0,001	0,776	< 0,001
		N	< 0,05	0,819	< 0,001
		O	< 0,001	0,894	< 0,001
	m	P	< 0,01	0,894	< 0,001
		N	< 0,001	0,890	< 0,001
		O	< 0,025	0,928	< 0,001
Anzahl der Lagen und Drehungsausmaß	w	P	< 0,001	0,700	< 0,001
		N	< 0,05	0,800	< 0,001
		O	< 0,005	0,841	< 0,001
	m	P	< 0,01	0,812	< 0,001
		N	< 0,1	0,833	< 0,001
		O	< 0,005	0,842	< 0,001
Anzahl der Lagen und Anzahl der Drehbewegungen	w	P	< 0,1	0,856	< 0,001
		N	< 0,001	0,911	< 0,001
		O	< 0,001	0,858	< 0,001
	m	P	< 0,1	0,948	< 0,001
		N	< 0,01	0,969	< 0,001
		O	< 0,001	0,963	< 0,001

Tab. 12 Ergebnisse der Korrelationsanalyse

3.3 Parameter in Abhängigkeit von Körperlagequadranten

Die summierten Primärparameter in den einzelnen Körperlagequadranten sind angegeben in prozentualen Anteilen an der jeweiligen Gesamtsumme bei jedem Einzelversuch. Die angegebenen Mittelwerte sind rücktransformierte Mittelwerte, welche der Anschaulichkeit wegen auf eine Gesamtsumme von 100 % extrapoliert wurden, da nach Rücktransformation deren Gesamtsummen stets unter 100 % zu liegen kamen.

Bei *Frauen* wurde bezüglich der relativen Primärmaße die *Bauchlage* wegen Inhomogenität der Ergebniswerte sowie auch der transformierten Werte varianzanalytisch außer Betracht gelassen und mit dem parameterfreien *Z-Test* statistisch geprüft.

Bezüglich der quadrantenabhängigen, nicht prozentual errechneten Parameter ist anzumerken, daß ein intraindividueller Vergleich nicht in jedem Einzelfall gewährleistet war. Denn eine ganze Anzahl von Vpn. nahmen Quadranten, welche sie in einer Nacht eingenommen hatten, in anderen nicht ein. Häufig waren von dieser Tendenz die *Bauchlage* und die *Linksseitenlage* betroffen. Die *Rückenlage* sowie bei Männern die *rechte Seitenlage* sind jedoch intraindividuellen Prüfungen zugänglich und damit diesbezügliche statistische Folgerungen gültig.

3.3.1 *Relative Maße*

3.3.1.1 Relative Verweildauer in den Körperlagequadranten

Varianzanalytisch ergeben sich signifikante Unterschiede lediglich zwischen den Körperlagequadranten, jedoch weder zwischen den Behandlungsarten noch zwischen den Vpn. je Geschlecht.

Männer und Frauen halten unter allen Behandlungsarten durchschnittlich die *Rückenlage* signifikant länger ein als die übrigen Körperlagen. Eine Medikation verstärkt bei Frauen ohne statistische Sicherheit diese Tendenz.

Die durchschnittlich am wenigsten bevorzugte *Bauchlage* wird ohne Pharmakon von Frauen signifikant ($p < 0,05$) kürzer eingenommen als die *Rechtslage*, ebenso mit Medikation von Männern ($p < 0,005$), welche die letztere Lage unter Nitrazepam signifikant ($p < 0,01$) länger einhalten als die *linke Seitenlage*. Ansonsten bleiben die Unterschiede zwischen den *Seitenlagen* bei beiden Geschlechtern im Zufallsbereich, ebenso wie die Unterschiede zwischen der *Links-* und der *Bauchlage*, welche sich lediglich bei Männern unter Placebo signifikant voneinander unterscheiden.

Frauen verweilen durchschnittlich unter allen drei Behandlungen länger im *Rückenlagequadranten* als Männer, die dafür die *Bauchlage* durch-

schnittlich mehr bevorzugen. Die diesbezüglichen Unterschiede erweisen sich als signifikant nur unter Medikation (Tab. 13).
 Bezüglich der Seitenlagen ergeben sich im t-Test keine statistisch relevanten geschlechtsbedingten Unterschiede

Tab. 13 Relative Verweildauer in den Lagequadranten

Mittelwerte und Ergebnisse aus Varianzanalyse, Duncan-Test, t- und Z-Test

(Zahlenangaben in Prozent)

G	Lagequadrant	ohne Med.	Nitrazepam	Placebo
♂	Rücken	51,5	47,0	52,0
	Rechts	21,0	29,7	31,0
	Links	17,4	12,6	10,2
	Bauch	10,1	10,7	6,8
♀	Rücken	61,4	71,8	67,9
	Rechts	21,5	15,5	20,5
	Links	12,7	11,0	9,5
	Bauch	4,4	1,7	2,1

3.3.1.2 Relative Anzahl der Körperlagen je Quadrant

In der Varianzanalyse treten signifikante Unterschiede nur bezüglich der Körperlagequadranten auf, jedoch keine interindividuelle je Geschlecht oder behandlungsbedingte.

Von beiden Geschlechtern wird unabhängig von der Behandlungsart zumindest der Tendenz nach die Rückenlage häufiger eingenommen als die anderen Körperlagen. Dies ließ sich bei Frauen unter allen Behandlungen signifikant sichern sowie bei Männern ohne Medikation. Bei Letzteren ist die Bevorzugung der Rückenlage unter dem Pharmakon nicht mehr gegenüber der Rechtsseitenlage und unter Placebo nur noch gegenüber der Bauchlage signifikant nachweisbar.

Ebenso nehmen Männer und Frauen die Rechtslage deutlich häufiger ein als die Bauchlage. Dieser Unterschied zwischen den beiden Quadranten blieb lediglich bei Männern im Leerversuch im Zufallsbereich. Eine signifikante Abgrenzung der Linksseitenlage von der am stärksten vernachlässigten Körperlage, der Bauchlage, ergibt sich nur unter Placebo bei Männern.

Eine Seitenlage wird von Männern nicht signifikant öfter als die andere eingenommen, jedoch von Frauen, die nicht unter dem Einfluß des pharmakologischen Faktors stehen.

Die Applikation einer Medikation führt ohne Anspruch auf statistische Signifikanz bei Frauen zu einer relativ häufigeren, bei Männern aber zu einer relativ selteneren Einnahme der Rückenlage, was bei jenen durch ein vermehrtes Einnehmen der Rechtslage kompensiert wird.

Statistisch relevante geschlechtsspezifische Unterschiede ergeben sich im t-Test bzw. Z-Test nur unter einer Medikation. Während Frauen die Rückenlage unter Nitrazepam und Placebo signifikant mit einem größeren Anteil an der Anzahl aller Lagen versehen als Männer, ist bei letzteren der Anteil der Linksseitenlage unter Placebo signifikant höher (Tab. 14).

Tab. 14 Relative Anzahl der Körperlagen je Quadrant

Mittelwerte * und Ergebnisse aus Varianzanalyse, Duncan-Test,
t- und Z-Test
(Zahlenangaben in Prozent)

G	Lagequadrant	ohne Med.	Nitrazepam	Placebo
♂	Rücken	51,4	43,3	39,0
	Rechts	21,6	28,2	30,4
	Links	16,1	16,2	25,0
	Bauch	10,9	12,3	5,6
♀	Rücken	52,8	68,8	65,7
	Rechts	28,0	19,0	24,7
	Links	15,0	10,5	7,7
	Bauch	4,2	1,7	1,9

* siehe Seite 34

3.3.1.3 Relative Häufigkeit der Drehbewegungen je Quadrant

Dieser Parameter bezeichnet die Häufigkeit, mit der axiale Drehungen in einen bestimmten Quadranten terminal hineinführen oder in diesem ablaufen.

Signifikante Unterschiede ergeben sich in der Varianzanalyse lediglich zwischen den Lagequadranten, jedoch nicht zwischen den Vpn. je Geschlecht oder den Behandlungsarten.

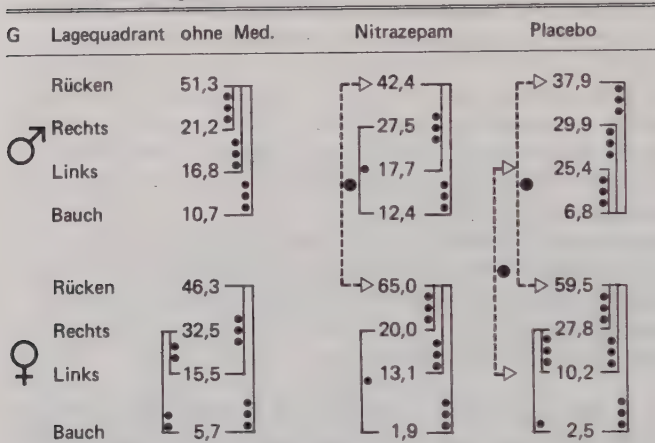
Bei beiden Geschlechtern ist die Rückenlage unter allen Behandlungen, gefolgt von der Rechts-, der Linksseitenlage und der Bauchlage (in dieser Reihenfolge), an Drehbewegungen der definierten Art am häufigsten beteiligt. Signifikant sind die Unterschiede zwischen der Rückenlage einerseits und der Bauchlage und Linksseitenlage andererseits. In bezug auf den letzteren Quadranten ließ sich jedoch der Unterschied bei Männern in der Placebo-Nacht nicht statistisch sichern, in welcher diese sich zudem signifikant häufiger in die Linksseitenlage drehten als in die Bauchlage. Ansonsten bleiben die Differenzen zwischen der Linksseitenlage und der Bauchlage im Zufallsbereich, während sie sich zwischen der letzteren Lage und der anderen Seitenlage nur im Leerversuch bei Männern als nicht signifikant erweisen.

Die Seitenlagen unterscheiden sich nur bei Frauen ohne Pharmakon statistisch zuverlässig voneinander, wobei die Linksseitenlage seltener an der axialen Aktivität beteiligt wird als die Rechtsseitenlage, welche in diesem Parameter signifikant bei Männern ohne und bei Frauen mit Medikation von der Rückenlage abweicht.

Ohne ausreichende statistische Sicherheit wird die Rückenlage nach Gabe von Nitrazepam oder Placebo bei Männern seltener, von Frauen jedoch häufiger an Drehbewegungen der definierten Art beteiligt als im Leerversuch. Infolgedessen ergeben sich nur unter diesen beiden Behandlungsarten nach dem t-Test signifikante geschlechtsbedingte Unterschiede bezüglich dieses Quadranten, jedoch nicht im Leerversuch, wo die Beteiligung des Rückenlagequadranten bei den Frauen sogar geringer ist als bei den Männern. Diese drehen sich außerdem unter Placebo prozentual signifikant häufiger in einer Linksseitenlage als das andere Geschlecht und gleichen damit die relativ seltenere Beteiligung der Rückenlage aus (Tab. 15).

Tab. 15 Relative Häufigkeit der Drehbewegungen je Quadrant

Mittelwerte * und Ergebnisse aus Varianzanalyse, Duncan-Test,
t- und Z-Test
(Zahlenangaben in Prozent)



* siehe Seite 34

3.3.1.4 Relative Summe der Drehungsausmaße je Quadrant

Der Parameter indiziert die Größe von axialen Bewegungen, welche in einem bestimmten Quadranten ablaufen oder in ihn terminal hineinführen und beschreibt damit die Dynamik eines Quadranten.

In der dreifaktoriellen Varianzanalyse finden sich signifikante Unterschiede weder hinsichtlich der Behandlungsart noch interindividuell, jedoch zwischen den Lagequadranten.

In der Tendenz ist das relative Drehungsausmaß zur Rückenlage bei beiden Geschlechtern unabhängig von der Behandlungsart stets größer als das zu den übrigen Lagequadranten, wobei sich der Unterschied zur Bauchlage stets sichern ließ, welche bei Frauen auch signifikant von der Rechtsseitenlage abweicht sowie bei Männern unter Placebo. Ledig-

lich bei Männern unter dieser Medikation ist das relative Drehungsausmaß zur Rückenlage nicht signifikant größer als das zur linken Seitenlage. Statistisch zuverlässig sind die Unterschiede zwischen der Rücken- und der anderen Seitenlage dagegen nur bei Männern, die kein, und bei Frauen, die ein Präparat erhielten.

Die Seitenlagen divergieren hinsichtlich dieses Parameters bei Männern nicht statistisch relevant voneinander, jedoch ist bei Frauen das Drehungsausmaß zur Rechtsseitenlage ohne Pharmakon signifikant größer als das zur Linksseitenlage.

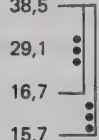
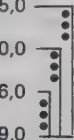
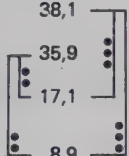
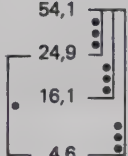
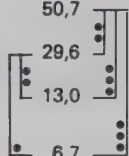
Lediglich im Zufallsbereich liegt die Erhöhung des Anteils der Rückenlage am Gesamt dieses Parameters bei Frauen sowie dessen Verminderung durch eine Medikation bei Männern.

Im t-Test waren keine statistisch zuverlässigen geschlechtsspezifischen Unterschiede nachweisbar (Tab. 16).

Tab. 16 Relative Summe der Drehungsausmaße je Quadrant

Mittelwerte * und Ergebnisse aus Varianzanalyse, Duncan-Test, t- und Z-Test

(Zahlenangaben in Prozent)

G	Lagequadrant	ohne Med.	Nitrazepam	Placebo
♂	Rücken	46,9	38,5	35,0
	Rechts	22,2	29,1	30,0
	Links	16,0	16,7	26,0
	Bauch	14,9	15,7	9,0
				
♀	Rücken	38,1	54,1	50,7
	Rechts	35,9	24,9	29,6
	Links	17,1	16,1	13,0
	Bauch	8,9	4,6	6,7
				

* siehe Seite 34

3.3.2 Absolute Maße

3.3.2.1 Mittlere Verweildauer in Abhängigkeit von Körperlagequadranten

Dieser Parameter gibt an, wie lange durchschnittlich eine Stellung in einem Körperlagequadranten eingehalten wird und kennzeichnet mehr die Dynamik eines Quadranten als die vorhergehenden Parameter. Je größer das Maß, umso ruhiger der Quadrant.

Signifikante Unterschiede ergeben sich in bezug auf die Quadranten, das Geschlecht der Schläfer und die Behandlungsart.

Unter allen Behandlungen werden Positionen im Rückenlagequadranten von *Frauen* durchschnittlich länger eingehalten als diejenigen in den übrigen Quadranten abgesehen von denen in der Linksseitenlage unter Placebo. Signifikant unterscheidet sich jedoch die mittlere Verweildauer der Rückenlage nur im Leerversuch von derjenigen der Seitenlagen ($p = 0,05$ bzw. $0,01$). Eine weitere statistisch gesicherte Differenz ergibt sich in der Placebo-Nacht, in welcher in der Linksseitenlage eine größere Parameterhöhe erreicht wird als in der Bauchlage.

Unterschiede zwischen den Quadranten in bezug auf die Verweilzeiten in Positionen innerhalb derselben bleiben bei *Männern* zwar ausnahmslos im Zufallsbereich. Eine Position im Rückenlagequadranten hat aber auch bei ihnen die größte Chance, lang eingehalten zu werden, und wird nur unter Nitrazepam und im Leerversuch geringfügig von der der Rechtsseitenlage in der Dauer übertroffen.

Ohne Pharmakon ergeben sich keine numerisch relevanten Differenzen in der mittleren Verweildauer zwischen den beiden Seitenlagen bei beiden Geschlechtern.

In der Tendenz werden Positionen in analogen Quadranten bei analoger Behandlungsart von *Frauen* länger eingehalten als von *Männern*, abgesehen von der Rechtsseitenlage im Leerversuch, in welcher Männer eine insignifikante geringfügig längere mittlere Verweilzeit aufweisen als das andere Geschlecht. Signifikante geschlechtsbedingte Unterschiede in der

mittleren Dauer der Ruheperioden bestehen unter allen Behandlungen bei einer Variation der diesbezüglichen Quadranten. Die Ruheperioden dauern bei Frauen signifikant länger als bei Männern:

ohne Medikation im Rückenlagequadranten,
unter Nitrazepam im letzteren und in der Linksseitenlage,
unter Placebo in beiden Seitenlagen.

Unter dem Einfluß des pharmakologischen Faktors halten Frauen Positionen in allen Quadranten durchschnittlich länger ein als unter den Vergleichsbehandlungen. Analog verhalten sich Männer unter Nitrazepam, bei denen lediglich die Linksseitenlage im Leerversuch eine größere mittlere Verweildauer als unter dem Pharmakon aufweist.

Signifikante behandlungsbedingte Unterschiede in diesem Parameter ergeben sich bei beiden Geschlechtern nur zwischen dem Schlafmittel und Placebo. Unter pharmakologischem Einfluß halten Männer eine Rechtsseiten-, Frauen eine Rückenlage statistisch zuverlässig länger ein als unter Placebo.

Aus der Tab. 17 ist ersichtlich, welcher Lagequadrant unter der jeweiligen Behandlungsart der „ruhigste“ ist. Der *Einfluß* eines Quadranten auf die „Mittlere Verweildauer“, d.h. auf die sich über die gesamte Schlafdauer ergebende Ruhe bzw. Unruhe, läßt sich mit diesem Parameter jedoch nicht angeben, da die Wirkung eine Funktion der Zeit ist.

Diese Wirkung eines Quadranten auf die nächtliche Unruhe, welche sich durch multiplikative Verknüpfung dieses Parameters mit der „relativen Verweildauer“ je analogem Quadrant errechnen läßt, wird im folgenden untersucht.

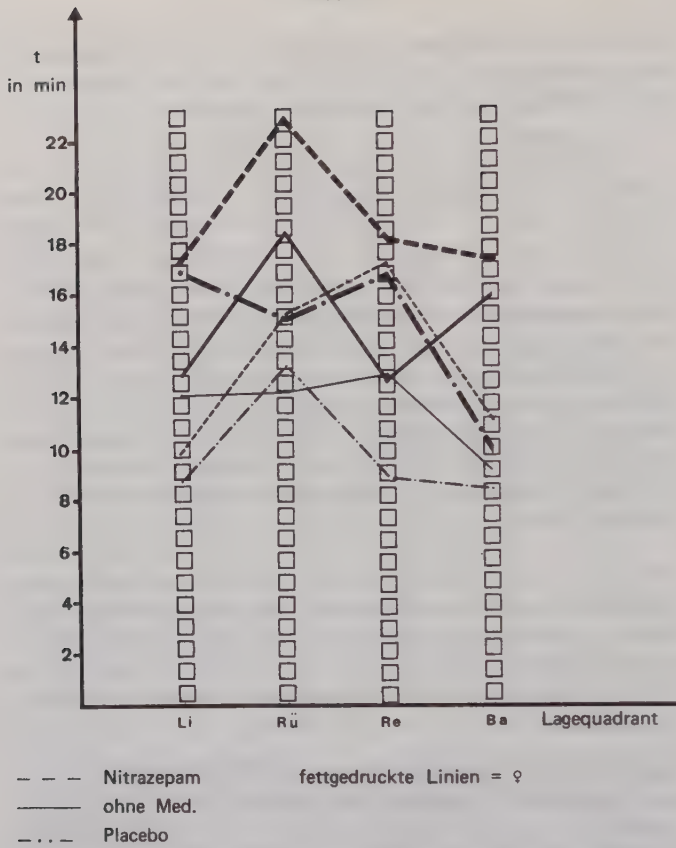


Abb. 7 Mittlere Verweildauer in Abhängigkeit von Körperlagequadranten

Tab. 17 Mittlere Verweildauer in Abhängigkeit von Körperlagequadranten

Geometrische Mittelwerte und Ergebnisse aus der statistischen Analyse mit dem Behrens-Fisher-Verfahren
(Zahlenangaben in min bzw. sec)

G	Lagequadrant	ohne Med.	Nitrazepam	Placebo
♂	Rücken	12' 09"	15' 06"	13' 12"
	Rechts	12' 39"	15' 15"	8' 51"
	Links	12' 06"	10'	8' 45"
	Bauch	9' 09"	11' 06"	8' 21"
♀	Rücken	18' 21"	22' 54"	15' 03"
	Rechts	12' 15"	18' 03"	14' 32"
	Links	12' 51"	17' 15"	16' 48"
	Bauch	15' 54"	17' 12"	9' 54"

3.3.2.2 Motorisches Wirkungsmaß je Quadrant

Der Parameter errechnet sich durch multiplikative Kombination aus „relativer Verweildauer je Quadrant“ mit der „mittleren Verweildauer“ des entsprechenden Quadranten je Einzelversuch.

Dieser Parameter läßt erkennen, inwieweit die über die ganze Nacht gemittelte „Mittlere Verweildauer“ eines Schlafers von der Aktivität der einzelnen Quadranten beeinflusst wird und ist darüberhinaus ein gutes Maß für die Korrelation der verknüpften Parameter.

Je größer das Maß, desto größer der Einfluß des betreffenden Quadranten auf die „Mittlere Verweildauer“ und auf deren varianzanalytisch gesicherten Resultate:

1. Signifikante geschlechtsbedingte Unterschiede bei allen Behandlungen.
2. Signifikante behandlungsbedingte Unterschiede zwischen Nitrazepam und den Vergleichsbehandlungen bei beiden Geschlechtern.

Bei Männern und Frauen beeinflußt der Rückenquadrant die Schlafmotorik mehr als die anderen Quadranten, welche sich statistisch nicht voneinander unterscheiden. Bei Frauen erweist sich der größere Einfluß der Rückenlage unter allen Behandlungsarten als signifikant. Lediglich der Unterschied zur Rechtsseitenlage in der Placebo-Nacht ließ sich trotz deutlicher numerischer Differenz nicht sichern. Bei Männern dominiert die Rückenlage nur unter dem Einfluß einer Medikation signifikant stärker als die anderen Lagen, wobei der Unterschied zur Rechtsseitenlage unter Nitrazepam im Zufallsbereich bleibt.

Unter Nitrazepam ist der Parameter bezüglich der Rückenlage bei beiden Geschlechtern höher als unter den Vergleichsbehandlungen. Dasselbe gilt bei Frauen für die linke und bei Männern für die rechte Seitenlage und die Bauchlage. Statistisch sichern lassen sich behandlungsbedingte Unterschiede allerdings nur bei Frauen, welche unter dem Einfluß des pharmakologischen Faktors in bezug auf den Rückenquadranten einen signifikant höheren Wert aufweisen als unter den Vergleichsbehandlungen und hinsichtlich der Linksseitenlage als im Leerversuch.

Eine numerische Zunahme bzw. Abnahme dieses Parameters unter den Behandlungsarten bedeutet allerdings nicht, daß der Einfluß der oder eines Quadranten auf die gesamte motorische Aktivität gestiegen bzw. gesunken ist.

Dieser Parameter kann bezüglich der Behandlungen nur dazu dienen, behandlungsbedingte Modifikationen in der Lageverteilung spezifischer zu erfassen. Denn es kann prinzipiell nicht ausgeschlossen werden, daß ein Schlafmittel über (1) eine selektive Erhöhung der relativen Verweildauer eines Quadranten, (2) eine selektive Erhöhung der mittleren Verweildauer eines Quadranten oder (3) über deren Kombination wirkt.

Geschlechtsunterschiede wurden nicht untersucht.

Die Resultate, welche aus Tab. 18 ersichtlich sind, machen deutlich, daß für den Gesamtbetrag der Motorik und damit für die Ruhe des Schlafers sein Verhalten in der Rückenlage entscheidend ist, besonders, wenn der Schlafende weiblichen Geschlechts ist.

Tab. 18 Motorisches Wirkungsmaß je Quadrant

(Vorzeichentest zur Prüfung intraindividuelier Behandlungsunterschiede, sonst t-Test)

G	Lagequadrant	ohne Med.	Nitrazepam	Placebo
♂	Rücken	77,8	104,1	90,2
	Rechts	41,7	64,8	35,4
	Links	50,1	32,4	33,2
	Bauch	23,9	27,4	15,9
♀	Rücken	175,0	247,3	140,9
	Rechts	48,8	56,1	74,6
	Links	42,4	67,9	57,3
	Bauch	39,9	27,7	11,2

Als Ergebnis der statistischen Analyse der Lageverteilung läßt sich zusammenfassen:

1. In den relativen Maßen ergeben sich keine signifikanten interindividuellen Unterschiede je Geschlecht.
2. Unabhängig vom Geschlecht der Schläfer oder der Behandlungsart ergibt sich in allen relativen Maßen nach der Größe geordnet stets dieselbe Reihenfolge der Quadranten: Rückenlage, rechte und linke Seitenlage und Bauchlage. Auf die Bauchlage entfielen stets signifikant weniger Anteile am jeweiligen Gesamt als auf die Rückenlage und, mit wenigen Ausnahmen, als auf die rechte Seitenlage. Die linke Seitenlage unterscheidet sich bei Frauen überhaupt nicht, bei Männern nur unter Placebo signifikant von der Bauchlage und weicht nur bei letzteren unter dieser Medikation nicht statistisch zuverlässig von der Rückenlage ab, welche sich nur bezüglich der relativen Verweildauer von allen übrigen Lagen signifikant unterscheidet.

Auch bezüglich der „mittleren Verweildauer je Quadrant“ erscheint die Rückenlage bevorzugt, was sich lediglich bei Frauen im Leerversuch statistisch sichern ließ. Sie ist bei Frauen sowie unter Medikation bei Männern signifikant stärker für die nächtliche Aktivität verantwortlich als die anderen Lagen.

3. Geschlechtsbedingte Unterschiede werden durch Applikation einer Medikation gefördert und ergeben sich hinsichtlich aller Quadranten. Die auffälligsten Differenzen treten bezüglich der Rückenlage auf und sind auch, wie wir oben zeigen konnten, sowohl von statistischer Seite als auch für den gesamten Geschlechtsunterschied im motorischen Schlafverhalten am bedeutsamsten.

Frauen drehen sich relativ häufiger in eine Rückenlage, was einen größeren Anteil an der Winkelsumme beansprucht, nehmen dort relativ häufiger eine Lage ein, die sie länger einhalten, und halten sich relativ länger im Rückenlagequadranten auf als Männer. Lediglich im Leerversuch liegen die Anteile an der Anzahl und dem Ausmaß der Drehbewegungen bei Männern höher als bei dem anderen Geschlecht. Während Männer mit großer statistischer Zuverlässigkeit die Linksseitenlage hinsichtlich der Anzahlen von Lagen und Drehbewegungen unter Placebo sowie die Bauchlage unter Pharmakon hinsichtlich der Verweildauer relativ mehr bevorzugen als Frauen, weisen diese unter Medikation signifikant größere Anteile der Rückenlage an der Verweilzeit, den Anzahlen von Lagen und Drehbewegungen auf als Männer. Zudem halten Schläfer weiblichen Geschlechts Positionen in diesem Quadranten sowohl ohne Medikation als auch mit Pharmakon statistisch gesichert länger ein. Auch Ruheperioden in der Linksseitenlage in der Nitrazepamnacht, und in der rechten und linken Seitenlage in der Placebonacht dauern signifikant länger als bei Männern. Geschlechtsunterschiede bezüglich des relativen Drehungsausmaßes ließen sich nicht sichern.

4. Das Pharmakon beeinflusst die Lageverteilung und die Anteile der Quadranten an den Gesamtsummen von Drehungsausmaß, Anzahl der Lagen und Anzahl der Drehungen nicht signifikant. Es wirkt folglich nicht zuverlässig quadrantenspezifisch.

Jedoch ist unverkennbar, daß die Anteile der Rückenlage bei Frauen und die Anteile der rechten Seitenlage bei Männern an allen Gesamtsummen durch Applikation einer Substanz gesteigert werden, wobei Frauen unter Nitrazepam stets die höchsten Werte aufweisen. Positionen werden von beiden Geschlechtern in allen Quadranten unter dem Schlafmittel länger eingehalten als unter den Vergleichsbehandlungen, abgesehen von denen in Linksseitenlage bei Männern, welche im Leerversuch eine insignifikant höhere mittlere Verweildauer aufweisen als unter Nitrazepam. Statistisch ließen sich diese Unterschiede nur gegenüber der Placebobehandlung sichern, bei Männern hinsichtlich der rechten Seiten-, bei Frauen hinsichtlich der Rückenlage, jedoch nicht gegenüber dem Leerversuch.

3.4 Parameter in Abhängigkeit vom Drehsinn

In der dreifaktoriellen Varianzanalyse wurde die Variable Drehsinn als Variationsursache nicht berücksichtigt. Variabilitäten zwischen den beiden Drehrichtungen wurden bei den Quotienten, deren beide Bruchbestandteile jeweils identischen Drehsinn besitzen, mit Hilfe des t-Tests geprüft.

Bei den anderen Parametern, in denen je Geschlecht und je Behandlung der jeweilige Anteil einer Drehrichtung am Gesamt *prozentual* errechnet wurde, fand der Z-Test Anwendung. Bei der drehsinnabhängigen Anzahl der Lagen errechnete sich der Anteil einer Drehrichtung prozentual am Gesamt abzüglich der Zahl der Einschlafphase/n, welche keiner Drehrichtung zugeordnet wurde/n.

3.4.1 Relatives Ausmaß der Drehbewegungen je Drehrichtung

Im Z-Test blieben je Behandlung bei beiden Geschlechtern die Unterschiede zwischen den Drehrichtungen im Zufallsbereich. Varianzanalytisch ließ sich der prozentuale Anteil der Drehbewegungen in pos. Drehrichtung und korrespondierend derjenigen in neg. Drehrichtung am gesamten Drehungsausmaß weder durch Geschlecht noch durch die Behandlungsart signifikant variieren (Tab. 19).

Tab. 19 Relativer Anteil des Drehungsausmaßes in *positiver* Drehrichtung am gesamten Drehungsausmaß

Arithmetische Mittelwerte und Ergebnisse von Varianzanalyse, t- und Z-Test

	18 Männer	18 Frauen
ohne Med.	48,9 %	52,1 %
Nitrazepam	50,4 %	52,0 %
Placebo	50,9 %	50,0 %

3.4.2 Relative Anzahl der Drehbewegungen je Drehrichtung

Im Z-Test ergab sich bei beiden Geschlechtern unter allen Behandlungen keine signifikante Präferenz einer Drehrichtung in der Anzahl der Drehbewegungen.

In der Varianzanalyse zeigte sich, daß die Anzahl der Drehbewegungen *einer* bestimmten Drehrichtung nicht durch die Behandlungsart bevorzugt wird, daß jedoch das Geschlecht des Schläfers darauf einen Einfluß besitzt.

Frauen bewegen sich häufiger in der Bewegungsrichtung im Uhrzeigersinn unter allen Behandlungen als die Männer, nicht signifikant im Leerversuch ($p = 0,2-0,3$) und unter Nitrazepam ($p < 0,1$), jedoch signifikant unter Placebo ($p < 0,01$). Dementsprechend benützen Männer die andere Bewegungsrichtung häufiger.

Tab. 20 Relativer Anteil der Anzahl der Drehbewegungen in *positiver* Drehrichtung an der gesamten Anzahl aller Drehbewegungen
Arithmetische Mittelwerte und Ergebnisse aus Varianzanalyse, Duncan-Test, t- und Z-Test

	18 Männer	18 Frauen
ohne Med.	49,2 %	51,3 %
Nitrazepam	51,1 %	54,8 %
Placebo	49,2 %	53,4 %



3.4.3 Relative Anzahl der Lagen nach Drehbewegungen im Uhrzeiger- sowie Gegenuhrzeigersinn

Laut Z-Test nahmen Männer und Frauen unter allen Behandlungen eine Lage nicht nach Drehbewegungen *einer* bestimmten Drehrichtung bevorzugt ein.

Der relative Anteil der Lagen nach Drehbewegungen im Uhrzeigersinn ist bei Frauen varianzanalytisch signifikant größer als bei Männern. Im t-Test blieben diese geschlechtsspezifischen Unterschiede ohne Medikation ($p < 0,2$) und Nitrazepam ($p < 0,5$) im Zufallsbereich, erwiesen

sich aber als signifikant ($p < 0,05$) unter Placebo. Umgekehrt gilt dieses Resultat bezüglich der Bewegungsrichtung im Gegenuhrzeigersinn. Signifikante Modifikationen des Parameters durch die Behandlungsart ergaben sich nicht.

Tab. 21 Relativer Anteil der Anzahl der Körperlagen nach Drehbewegungen in *positiver* Drehrichtung an der gesamten Anzahl aller Lagen

Arithmetische Mittelwerte und Ergebnisse aus Varianzanalyse, Duncan-Test, t- und Z-Test		
	18 Männer	18 Frauen
ohne Med.	46,4 %	51,8 %
Nitrazepam	53,7 %	57,0 %
Placebo	49,4 %	58,2 %



3.4.4 Mittlerer Drehwinkel in Abhängigkeit vom Drehsinn

Varianzanalytisch ergeben sich weder signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungen, noch zwischen den Geschlechtern. Im anschließenden t-Test blieben die Unterschiede zwischen den beiden Drehrichtungen ohne statistische Relevanz.

Ohne statistische Gültigkeit ist bei beiden Geschlechtern der mittlere Drehwinkel unabhängig vom Drehsinn unter Nitrazepam kleiner als unter den Vergleichsbehandlungen, in Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus 3.1.2.3 (Tab. 22).

Tab. 22 Mittlerer Drehwinkel in Abhängigkeit vom Drehsinn

Geometrische Mittelwerte und Ergebnisse aus Varianzanalyse und t-Test

		18 Männer	18 Frauen
pos. Drehsinn	ohne Med.	42,5°	45,9°
	Placebo	44,2°	40,4°
	Nitrazepam	38,5°	37,1°
neg. Drehsinn	ohne Med.	41,1°	44,7°
	Placebo	40,8°	43,6°
	Nitrazepam	39,3°	41,8°

3.4.5 Anzahl der Drehbewegungen je Körperlage in Abhängigkeit vom Drehsinn

Signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede in der Varianzanalyse ergeben sich genausowenig wie drehsinnbedingte Unterschiede im anschließenden t-Test.

Lediglich bei Frauen treten signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungen auf. Frauen drehen sich nach Einnahme von Placebo oder Nitrazepam signifikant (p jeweils $< 0,05$) nicht so häufig frustriert pro Drehstoß in positiver Drehrichtung wie ohne Medikation. Keine statistisch relevanten Unterschiede finden sich jedoch zwischen der Placebo- und Nitrazepambehandlung.

Bei Männern bleiben die Unterschiede zwischen den Behandlungen statistisch im Zufallsbereich (Tab. 23)

Tab. 23 Anzahl der Drehbewegungen je Körperlage in Abhängigkeit vom Drehsinn

		Geometrische Mittelwerte und Ergebnisse aus Varianzanalyse, Duncan-Test und t-Test	
		18 Männer	18 Frauen
pos. Drehsinn	ohne Med.	1,7	1,7
	Nitrazepam	1,6	1,4
	Placebo	1,7	1,4
neg. Drehsinn	ohne Med.	1,6	1,8
	Nitrazepam	1,6	1,5
	Placebo	1,7	1,8



Zusammenfassend läßt sich aus der statistischen Analyse des Drehsinns feststellen:

1. Die beiden Drehrichtungen unterscheiden sich in keinem Parameter voneinander. Durchschnittlich bevorzugte kein Proband eine Drehrichtung signifikant in irgendeiner Weise mehr als die andere.
2. Frauen bevorzugen Drehbewegungen in und Lagen nach positiver Drehrichtung mehr als Männer, jedoch ist dieser Unterschied nur unter Placebo statistisch zuverlässig. Umgekehrt gilt dies für die andere Bewegungsrichtung. Hinsichtlich der übrigen Parameter ergaben sich keine numerisch oder statistisch relevanten Geschlechtsunterschiede im Drehsinn.
3. Die Anteile einer Drehrichtung am Gesamt eines Parameters lassen sich durch die Behandlungsart nicht relevant beeinflussen. Das Verhältnis zweier Primärparameter zueinander, die Anzahl der axialen Bewegungen zu der der daraufhin eingenommenen Körperlagen, erwies sich jedoch bei Frauen als sensible für den Behandlungsfaktor. Die Zahl der frustrierten Bewegungen wurde bei ihnen überraschenderweise in der Bewegungsrichtung im Uhrzeigersinn sowohl durch Nitrazepam als auch durch Placebo signifikant reduziert, aber nicht in der anderen Bewegungsrichtung. Bei Männern ergaben sich diesbezüglich keine nennenswerten behandlungsbedingten Modifikationen.

3.5 Parameter in Abhängigkeit von der Schlafzeit

Ungeachtet der gesamten Schlafdauer wurden aus statistischen Gründen nur die ersten 7 Stunden ausgewertet. Die Zeiteinteilung wurde auch bei Unterbrechungen beibehalten. Jedoch wurden Zeiteinheiten, die infolge Unterbrechungen nicht geschlafen wurden, aus der Wertung genommen. Nur wenn der Anteil der Unterbrechung an einer Schlafstunde unter 10 Minuten blieb, wurde die betreffende Stunde aus statistischen Gründen berücksichtigt, wobei die Motorik der restlichen Zeit auf 60 Minuten extrapoliert wurde.

Einer statistischen Analyse wurden Zeiträume von 60, 120 und 180 Minuten Dauer unterworfen.

Die Natur dieser Resultate erfordert zu einem großen Teil eine Darstellung in Tabellen bzw. Abbildungen. Da diese durchweg für sich sprechen, wird ihre inhaltliche Deutung auf ein Mindestmaß eingeschränkt.

Der Anschaulichkeit halber und aufgrund der Enge des Zusammenhangs wurden die Parameter „Anzahl“ sowie „Ausmaß der Drehbewegungen“ und die „Anzahl der Lagen“ als *Primärmaße* zusammengefaßt und den *Quotienten* gegenübergestellt.

Eine gemeinsame Besprechung von Primärmaßen und Quotienten erschien nicht zweckmäßig, weil erstere eine Beurteilung der schlafmotorischen Aktivität während eines Zeitraums eher zulassen als letztere.

Die Interpretation der *Tabellen* folgt den nachstehenden Richtlinien: Die Unterschiede werden prozentual angegeben. Sie wurden der Übersichtlichkeit halber nur dann in den Tabellen berücksichtigt, wenn die prozentuale Differenz einen Schwellenwert von 20 % erreichte, vorausgesetzt, daß sie statistisch nicht signifikant waren. Signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) wurden in jedem Fall tabellarisch festgehalten und sind durch fettgedruckte Zahlen gekennzeichnet. Die Richtung des jeweiligen Unterschiedes ergibt sich folgendermaßen: Die Differenz wurde als *positiv* angesehen, falls folgende Bedingungen hinsichtlich der absoluten Beträge erfüllt waren:

Männer > Frauen

spätere > frühere Zeiteinheit

Placebo > Nitrazepam
 Ohne Med. > Nitrazepam
 Ohne Med. > Placebo

War eine Bedingung nicht erfüllt, wurde die betreffende Differenz durch Setzen eines *Minus*-Zeichens gekennzeichnet.

Bei der Interpretation der *Diagramme* ist folgendes zu beachten:

Die mit einem Punkt • gekennzeichneten Werte weichen signifikant ($p < 0,05$) von einem anderen Wert einer *simultanen* Zeiteinheit ab.

Da sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Placebo und Leerversuch ergaben, bedeutet das Setzen dieses Zeichens im Fall der Medikation stets nur eine signifikante Abweichung vom Nitrazepamwert.

Die mit einem Ring ○ gekennzeichneten Werte sind signifikant ($p \leq 0,05$) im Betrag kleiner als ein anderer Wert einer *successiven* Zeiteinheit derselben Behandlungsreihe je Geschlecht. Der Index am Ring kennzeichnet die betreffende andere Zeiteinheit.

Die Richtung der Unterschiede ist im allgemeinen aus den Abbildungen ersichtlich. Bei den dargestellten Geschlechtsdifferenzen liegen die Werte der Männer im positiven Bereich des Koordinatensystems über denen der Frauen.

3.5.1 Unterschiede zwischen *successiven* Schlafstunden je Behandlung und je Geschlecht

Primärmaße (Tab. 24, 25; Abb. 10–15).

Bei beiden Geschlechtern weisen unter allen Behandlungen nachfolgende Zeiteinheiten in keinem Primärmaß signifikant niedrigere Werte auf als vorausgegangene.

Nach der 1. bei Frauen bzw. nach der 2. Schlafstunde bei Männern unterscheiden sich unter allen Behandlungen die darauffolgenden Einzelstunden nicht signifikant voneinander im jeweiligen Betrag der betreffenden Parameter.

Im allgemeinen sind ohne statistische Zuverlässigkeit die Primärmaße bei beiden Geschlechtern, unabhängig von der Behandlungsart, in den ersten 3 Schlafstunden niedriger als in der nachfolgenden oder letzten 3-Stunden-Periode. Daraus ergibt sich grob auch die vorherrschende Richtung

des Unterschieds zwischen den Einzelstunden. Die Richtung des Unterschieds ist bei Frauen dann als konstant anzusehen, wenn man kleine Differenzen vernachlässigt und die Anzahl der 20 % übersteigenden Differenzen als Selektionskriterium heranzieht. Dann ergibt sich nur eine einzige Ausnahme, bei welcher Frauen unter Placebo in der 5. Schlafstunde ohne statistische Relevanz einen größeren Winkel zurücklegen als in der 6. Stunde.

Analoges Vorgehen zeigt bei Männern, daß mehr vorausgehende Stunden einen niedrigen Betrag als nachfolgende aufweisen, jedoch ergeben sich besonders in dem durch keine Medikation beeinflussten Schlaf immer noch Variationen in der Richtung des Unterschieds.

Die ruhigste Stunde ist bei Frauen die 1. Stunde. Signifikante Unterschiede ergeben sich beim weiblichen Geschlecht ausschließlich zwischen dieser Stunde und nachfolgenden Stunden, und zwar ohne Pharmakon derjenigen des mittleren Nachtdrittels, mit Pharmakon derjenigen des letzten Nachtdrittels. Sie treten bezüglich der Anzahl der Drehbewegungen unter allen Behandlungsarten auf, hinsichtlich der Summe der Drehungsausmaße unter Placebo und Nitrazepam, hinsichtlich der Anzahl der Lagen lediglich unter Placebo.

Männer verhalten sich analog wie Frauen ohne Nitrazepam im allgemeinen in der 1. Stunde ruhiger als in den restlichen Stunden, ohne daß diesem Unterschied statistische Gültigkeit zukommt. Nur bezüglich der Anzahl der Lagen ist im Leerversuch die 2. Stunde ruhiger als die erste und unterscheidet sich von der 7. Stunde signifikant.

Unter Nitrazepam kommt es zu einer Dämpfung der Motorik der ersten Nachthälfte mit einem Maximum in der 2. Stunde, welche zur ruhigsten wird. Signifikante Unterschiede ergeben sich zwischen ihr und der 4., 6. und 7. Stunden bezüglich der Anzahl von Drehbewegungen und Lagen sowie allen nachfolgenden Stunden hinsichtlich der Summe der Drehungsausmaße. Zudem drehten sich Männer bei letzterer Behandlung in der 6. Stunde, der unruhigsten Stunde, signifikant ausgiebiger als in der 1. Stunde.

Zeit in min	Schlafstunde		δ								
			P			N			O		
			n Δa	na	$\Sigma \Delta a$	n(Δa)	na	$\Sigma \Delta a$	n(Δa)	na	$\Sigma \Delta a$
60	1	2	28	—	51	—29	—36	—37	—	—	23
		3	—	—	—	—	—	26	36	—	48
		4	43	23	52	45	26	51	24	—	44
		5	27	—	33	53	20	55	31	—	26
		6	29	20	37	56	34	59	37	—	34
		7	25	—	24	37	—	51	53	34	59
	2	3	—	—	—45	37	28	53	31	—	33
		4	21	—	—	61	52	69	—	—	27
		5	—	—	—27	67	48	71	25	27	—
		6	—	—	—23	69	57	74	31	28	—
		7	—	—	—35	55	45	69	49	45	47
	3	4	32	—	46	38	34	33	—	—	—
		5	—	—	24	47	29	39	—	—	—30
		6	—	—	28	50	41	44	—	—	—22
		7	—	—	—	28	25	34	26	31	21
	4	5	—21	—	—29	—	—	—	—	—	—24
		6	—20	—	—25	—	—	—	—	—	—
		7	—26	—	—37	—	—	—	39	38	27
	5	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		7	—	—	—	—26	—	—	32	24	44
	6	7	—	—	—	—30	—21	—	25	23	38
120	1+2	3+4	—	—	—	42	27	52	28	—	38
		4+5	24	—	—	57	37	62	24	—	27
		5+6	—	—	—	61	40	65	31	20	20
		6+7	—	—	—	54	36	63	44	31	42
	2+3	4+5	—	—	—	54	41	53	—	—	—
		5+6	—	—	—	58	44	57	—	—	—
		6+7	—	—	—	50	41	55	28	29	—
	3+4	5+6	—	—	—	32	—	27	—	—	—23
		6+7	—	—	—	20	—	24	22	25	—
	4+5	6+7	—23	—	—20	—	—	—	26	21	21
180	1+2+3	4+5+6	22	—	21	54	38	55	—	—	—
		5+6+7	—	—	—	51	34	54	28	23	—
	2+3+4	5+5+7	—	—	—	37	25	39	22	25	—

Tab. 24 Prozentuale Unterschiede zwischen successiven Zeiträumen von 60, 120 und 180 Min. Dauer in den Parametern Anzahl [n(Δa)] und Ausmaß [$\Sigma \Delta a$] der Drehbewegungen sowie Anzahl der Lagen [na] bei verschiedener Medikation bei *Männern*.

Zeit in min		Schlafstunde	♀								
			P			N			O		
			n(Δa)	na	$\Sigma \Delta a$	n(Δa)	na	$\Sigma \Delta a$	n(Δa)	na	$\Sigma \Delta a$
60	1	2	49	20	52	47	25	40	21	—	30
		3	50	33	59	45	23	26	—	—	23
		4	43	23	50	48	30	46	27	—	34
		5	50	45	58	45	28	44	—	—	42
		6	43	27	48	52	25	54	44	—	42
		7	50	41	61	64	51	54	41	28	59
	2	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		4	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		6	—	—	—	—	—	23	23	—	—
		7	—	26	—	32	35	23	25	28	41
	3	4	—	—	—	—	—	27	—	—	—
		5	—	—	—	—	—	25	—	—	25
		6	—	—	23	—	—	38	35	—	24
		7	—	—	—	35	36	37	32	27	46
	4	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		6	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		7	—	22	22	31	30	—	20	29	37
	5	6	—	—	—21	—	—	—	33	—	—
		7	—	—	—	35	32	17	30	24	28
	6	7	—	—	26	25	35	—	—	—	29
120	1+2	3+3	22	20	31	22	—	—	—	—	—
		4+5	22	21	30	23	—	27	—	—	26
		5+6	22	22	28	26	—	33	23	—	29
		6+7	21	26	31	41	30	34	35	22	42
	2+3	4+5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		5+6	—	—	—	—	—	24	—	—	21
		6+7	—	—	—	25	21	26	31	22	35
	3+4	5+6	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		6+7	—	—	—	24	—	21	28	22	32
	4+5	6+7	—	—	—	24	—	—	27	21	22
180	1+2+3	4+5+6	—	—	—	20	—	31	21	—	25
		5+6+7	—	—	20	29	21	28	27	—	37
	2+3+4	5+6+7	—	—	—	—	—	—	—	—	28

Tab. 25 Prozentuale Unterschiede zwischen successiven Zeiträumen von 60, 120 und 180 Min. Dauer in den Parametern Anzahl [n(Δa)] und Ausmaß [$\Sigma \Delta a$] der Drehbewegungen sowie Anzahl der Lagen [na] bei verschiedener Medikation bei *Frauen*.

Quotienten (Tab. 26; Abb. 8, 9)

Bei Frauen nimmt das mittlere Drehungsausmaß je Körperlage unter allen Behandlungen von der ersten Stunde ab zu und erreicht ein Maximum in der 2. Nachthälfte. In der ersten Stunde ist es ohne Pharmakon signifikant kleiner als das der restlichen Stunden, mit Pharmakon signifikant kleiner als das während der 2., 5. und 6. Stunde. In letzterer Stunde ist das zu einer Körperlage führende Drehungsausmaß unter Nitrazepam am größten und unterscheidet sich signifikant von dem der ersten 4 Stunden.

Bei Männern ist wie bei den Frauen das mittlere Drehungsausmaß je Körperlage in der ersten Stunde unter allen Behandlungen am kleinsten und unterscheidet sich signifikant unter Nitrazepam von allen anderen Stunden, ohne Medikation von Beginn der 3. Schlafstunde ab von den restlichen und unter Placebo von der 2., 4., 5. und 6. Schlafstunde. Ohne Pharmakon folgen beim männlichen Geschlecht Minimum und Maximum unmittelbar aufeinander, unter Nitrazepam weist die 6. Schlafstunde den höchsten Wert auf.

Nur Männer drehen sich unter allen Behandlungen in der ersten Stunde weniger ausgiebig auf einen Bewegungsimpuls hin als in den übrigen Stunden. Signifikant unterscheidet sich das mittlere Drehungsausmaß während dieser Zeiteinheit nur ohne Einwirkung des pharmakologischen Faktors von dem anderer Stunden, so von dem der 2. Stunde unter Placebo und dem der 4. Stunde im Leerversuch. Das Maximum liegt bei allen Behandlungen in den mittleren Schlafstunden.

Geringfügig kleiner als in der 1. Schlafstunde ist dagegen bei Frauen der mittlere Drehwinkel ohne Pharmakon in der 2. Schlafstunde, mit Pharmakon in der 3. Schlafstunde, welche sich unter dieser Medikation signifikant von der 6. Schlafstunde bezüglich der Höhe des Parameters unterscheidet. In letzterer Schlafstunde ist der mittlere Drehwinkel signifikant größer als derjenige der nachfolgenden 7. Stunde!!! Im allgemeinen befinden sich die Maxima dieses Parameters bei Frauen in der 2. Nachthälfte.

Zeit in min			$\frac{\Sigma \Delta a}{n \Delta a}$						$\frac{\Sigma \Delta a}{n(\Delta a)}$					
			P		N		O		P		N		O	
			♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
60	1	2	55	59	48	42	40	70	—	40	—	—	—	21
		3	59	30	41	50	39	59	22	—	—	33	22	—
		4	53	51	43	52	47	62	—	28	—	—	—	32
		5	56	37	51	58	59	43	—	23	—	—	48	—
		6	54	43	66	46	43	48	—	38	30	—	—	—
		7	53	35	44	52	48	57	25	—	—	23	21	26
	2	3	—	-41	—	—	—	-28	23	-29	-27	20	22	—
		4	—	—	—	—	—	-23	20	—	—	—	20	—
		5	—	-34	—	28	31	-48	—	-23	—	—	48	—
		6	—	-29	36	—	—	-43	—	—	20	—	20	—
		7	—	-37	—	—	—	-32	26	-28	-24	—	22	—
	3	4	—	29	—	—	—	—	—	—	22	—	—	25
		5	—	—	—	—	33	-28	—	—	24	—	33	—
		6	—	—	43	—	—	-21	—	25	42	-29	—	—
		7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4	5	—	-21	—	—	22	-32	—	—	—	—	35	-20
		6	—	—	41	—	—	-26	—	—	25	—	—	-23
		7	—	-24	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5	6	—	—	32	-23	-27	—	—	20	23	—	-35	—
		7	—	—	—	—	-20	23	—	—	-21	—	-34	—
	6	7	—	—	-40	—	—	—	—	-25	-39	—	—	—
120	1+2	3+4	31	—	—	39	21	—	24	—	—	—	—	—
		4+5	31	—	—	45	34	—	22	—	—	—	22	—
		5+6	31	—	38	45	32	—	22	—	—	—	21	—
		6+7	30	—	—	40	28	—	28	—	—	—	—	—
	2+3	4+5	—	—	—	26	23	—	—	—	—	—	—	—
		5+6	—	-24	34	26	20	—	—	—	32	—	—	—
		6+7	—	-23	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3+4	5+6	—	—	34	—	—	-25	—	—	28	—	—	—
		6+7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4+5	6+7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	180	4+5+6	—	—	28	29	27	—	—	—	21	—	—	—
		5+6+7	—	—	20	33	27	—	—	—	—	—	—	—
		2+3+4	5+6+7	24	—	—	—	-20	—	—	—	—	—	—

Tab. 26 Prozentuale Unterschiede in dem Ausmaß der Drehbewegungen je Lage

$\left[\frac{\Sigma \Delta a}{n a} \right]$ und im mittleren Drehwinkel $\left[\frac{\Sigma \Delta a}{n(\Delta a)} \right]$ zwischen successiven Zeiträumen von

60, 120 und 180 Minuten Dauer bei beiden Geschlechtern und verschiedener Behandlungsart.

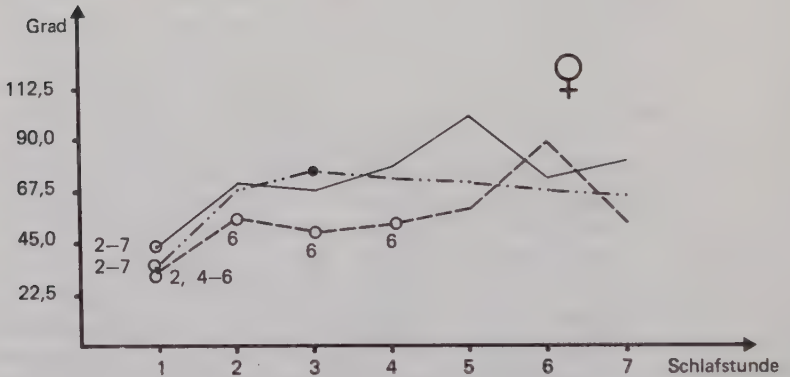
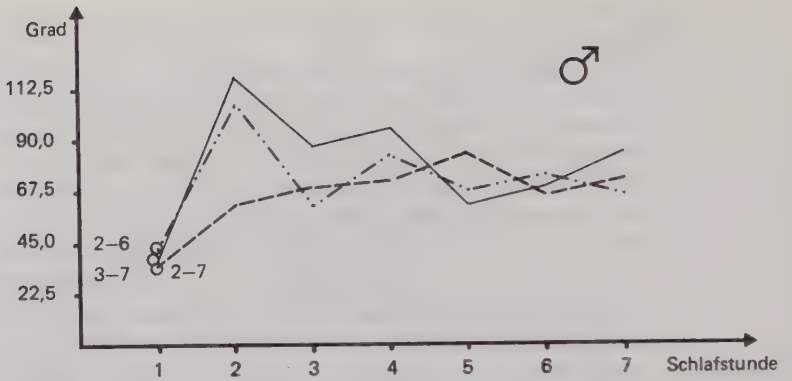


Abb. 8 Mittleres Drehungsausmaß je Körperlage in Abhängigkeit von der Schlafzeit unter verschiedener Medikation (a) bei Männern, (b) bei Frauen

Arithmetische Mittelwerte und Ergebnisse aus der statistischen Analyse nach dem Behrens-Fisher-Verfahren (Legende S. 57)

— = ohne Medikation

- - - = Nitrazepam

- . - = Placebo

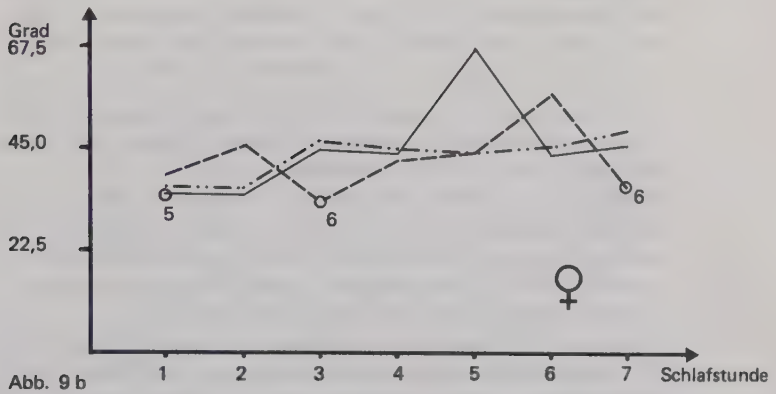
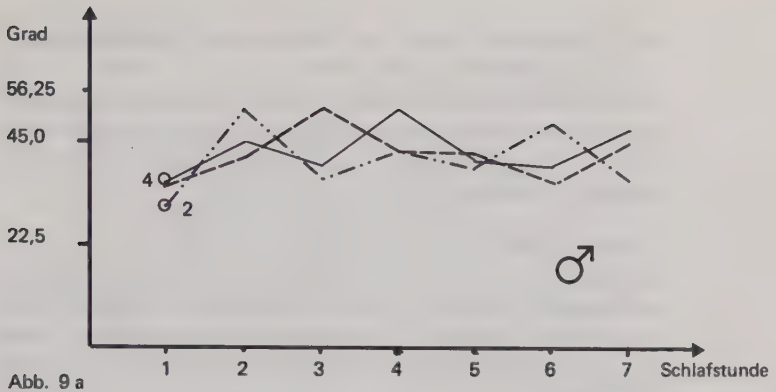


Abb. 9 Mittlerer Drehwinkel in Abhängigkeit von der Schlafzeit unter verschiedener Medikation (a) bei Männern (b) bei Frauen

Arithmetische Mittelwerte und Ergebnisse aus der statistischen Analyse nach dem Behrens-Fisher-Verfahren (Legende S. 57)

- = ohne Medikation
- - - = Nitrazepam
- ... = Placebo

3.5.1.1 Unterschiede zwischen den Behandlungsarten in simultanen analogen Schlafstunden je Geschlecht

Bei beiden Geschlechtern ergeben sich in keiner Zeiteinheit statistisch relevante Unterschiede zwischen Placebo und Leerversuch sowohl bezüglich der Primärmaße als auch in bezug auf die aus diesen Primärmaßen errechneten Quotienten.

Primärmaße (Tab. 27, 28; Abb. 10–15)

Bei Männern kommt es durch Nitrazepam zu einer Dämpfung der Bewegungsunruhe während der ersten 3–4 Schlafstunden. Diese ist durch eine synchrone Abnahme aller 3 Primärparameter gekennzeichnet. Danach findet eine Angleichung an das geschlechtsspezifisch normale motorische Wertniveau statt.

Am ausgeprägtesten ist die motorisch hemmende Wirkung von Nitrazepam in der 2. Schlafstunde, in welcher sich alle 3 Primärmaße signifikant von denen unter den Vergleichsbehandlungen abheben.

Bei Frauen läßt sich der inhibitorische Effekt von Nitrazepam auf die Schlafmotorik anhand der deutlichen betragslichen Abnahme aller 3 Primärmaße zu jeder einzelnen Schlafstunde ablesen.

Obwohl bereits zu Beginn des Schlafes (1., 2. Std.) die Wirkung von Nitrazepam quantitativ deutlich faßbar ist, ergeben sich jedoch in diesem Zeitraum keine Signifikanzen mit einer Ausnahme bezüglich der Lagen (O/N), was ein Hinweis dafür ist, daß die Reaktion der Frauen auf das Pharmakon noch nicht genügend homogen ist.

Homogen ist die Reaktion und demzufolge statistisch zuverlässig sind die Behandlungsunterschiede hauptsächlich während des mittleren Drittels der Nacht, in der Zeit zwischen der 3.–6. Stunde.

Quotienten (Tab. 29; Abb. 8, 9)

Während sich bei Männern kein pharmakologischer Effekt auf das mittlere Drehungsausmaß je Körperlage trotz einer großen quantitativen Reduktion dieses Winkels unter Nitrazepam in der 2. Schlafstunde mit statistischer Zuverlässigkeit ergibt, zeigt es sich, daß Nitrazepam bei Frauen imstande ist, den zu einer Lage führenden Winkel zu reduzieren.

Zeitraum Schlaf- in min stunde		δ					
		P:N		O:N		O:P	
		$n(\Delta a)/na$	$\Sigma \Delta a$	$n(\Delta a)/na$	$\Sigma \Delta a$	$n(\Delta a)/na$	$\Sigma \Delta a$
60	1	33	— 34	26 23 34	— — —	— — —	
	2	66	51 79	52 41 67	—29 — —37	— — —	
	3	36	33 20	47 34 52	— — 41	— — —	
	4	30	— 36	— — 24	—32 —23 —	— — —	
	5	—	12 —	— — —	— — —	— — —	
	6	—	— —	— — —	— — —	— — —	
	7	—	— —	45 39 44	33 33 46	— — —	
120	1+2	52	35 64	40 31 53	—20 — —25	— — —	
	2+3	52	42 58	50 37 59	— — —	— — —	
	3+4	28	— 27	24 — 39	— — —	— — —	
	4+5	—	— 22	— — —	—20 — —	— — —	
	5+6	—	— —	— — —	— — —	— — —	
	6+7	—	— —	26 25 26	— — 27	— — —	
180	1+2+3	47	34 52	43 32 53	— — —	— — —	
	2+3+4	41	27 49	32 21 47	— — —	— — —	
	3+4+5	—	— —	— — 26	— — —	— — —	
	4+5+6	—	— 17	— — —	— — —	— — —	
	5+6+7	—	— —	16 21 16	— — —	— — —	

Tab. 27 Behandlungsbedingte Unterschiede in simultanen Zeiträumen von 60, 120 und 180 Min. Dauer in Prozent bei *Männern* bezüglich der Parameter Anzahl [$n(\Delta a)$] und Ausmaß [$\Sigma \Delta a$] der Drehbewegungen sowie der Anzahl der Lagen [na].

Zeitraum Schlaf- in min stunde		♀									
		P:N			O:N				O:P		
		n(Δa)	nα	ΣΔa	n(Δa)	nα	ΣΔa	n(Δa)	nα	ΣΔa	
60	1	35	26	22	53	40	45	28	—	30	
	2	37	21	37	30	20	36	—	—	—	
	3	42	36	57	28	23	43	-20	—	-26	
	4	28	—	28	34	—	33	—	—	—	
	5	41	33	42	28	21	43	—	—	—	
	6	22	28	—	45	33	30	30	—	22	
	7	—	—	35	23	—	51	—	—	24	
120	1+2	36	23	33	40	30	40	—	—	—	
	2+3	39	29	49	29	21	39	—	—	—	
	3+4	36	28	44	31	—	38	—	—	—	
	4+5	35	27	35	32	—	38	—	—	—	
	5+6	32	31	28	38	27	36	—	—	—	
	6+7	—	—	30	35	22	47	24	—	24	
180	1+2+3	32	28	44	36	28	41	—	—	—	
	2+3+4	36	26	42	31	—	37	—	—	—	
	3+4+5	37	30	43	30	—	40	—	—	—	
	4+5+6	31	27	28	38	22	36	—	—	—	
	5+6+7	25	25	37	34	24	48	—	—	—	

Tab. 28 Behandlungsbedingte Unterschiede in simultanen Zeiträumen von 60, 120 und 180 Min. Dauer in Prozent bei *Frauen* bezüglich der Parameter Anzahl [$n(\Delta a)$] und Ausmaß [$\Sigma \Delta a$] der Drehbewegungen sowie der Anzahl der Lagen [$n\alpha$].

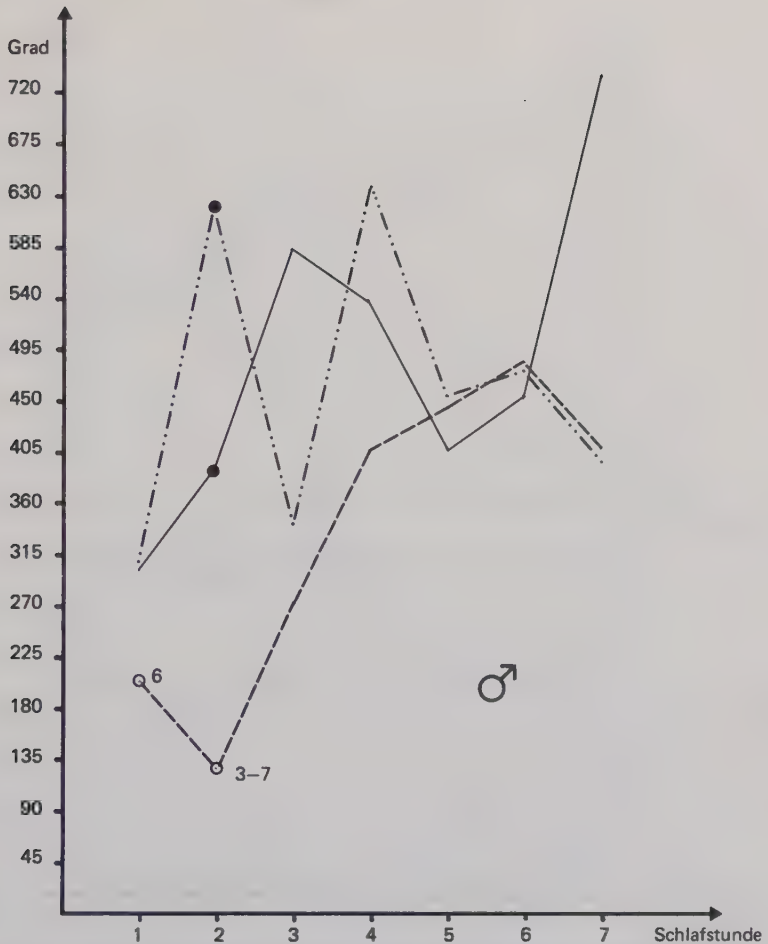


Abb. 10 Summe der Drehungsausmaße in Abhängigkeit von der Schlafzeit unter verschiedener Medikation bei Männern

Arithmetische Mittelwerte und Ergebnisse aus der statistischen Analyse nach dem Behrens-Fisher-Verfahren (Legende Seite 57)

— = ohne Medikation

- - - = Nitrazepam

· · · = Placebo

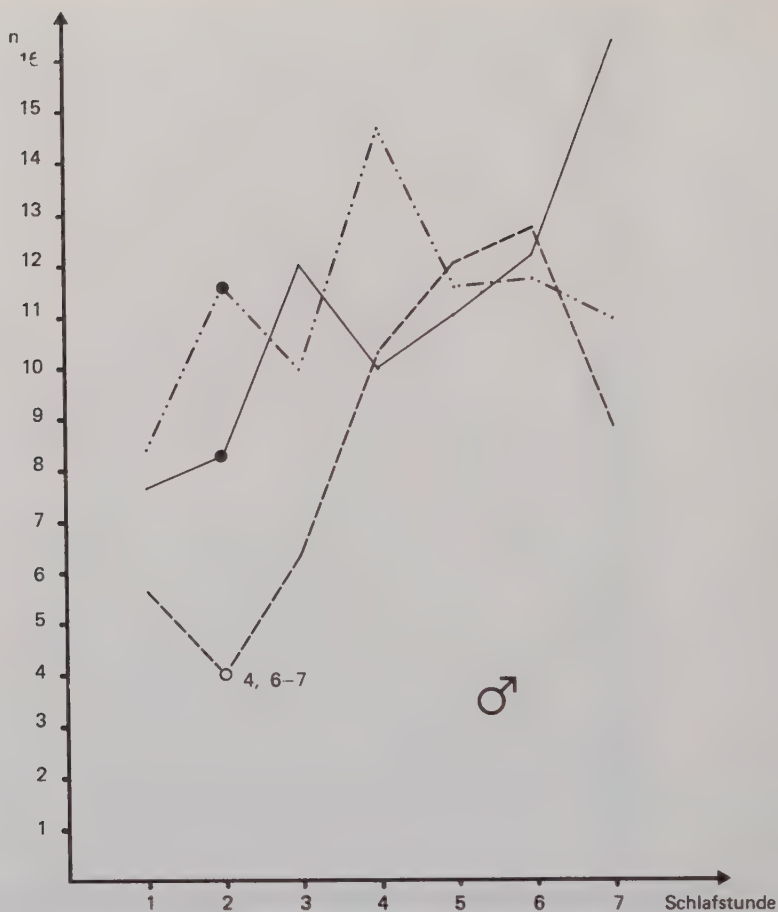


Abb. 11 Anzahl der Drehbewegungen in Abhängigkeit von der Schlafzeit bei Männern unter verschiedener Medikation

- = ohne Medikation
- - - = Nitrazepam
- . . . = Placebo

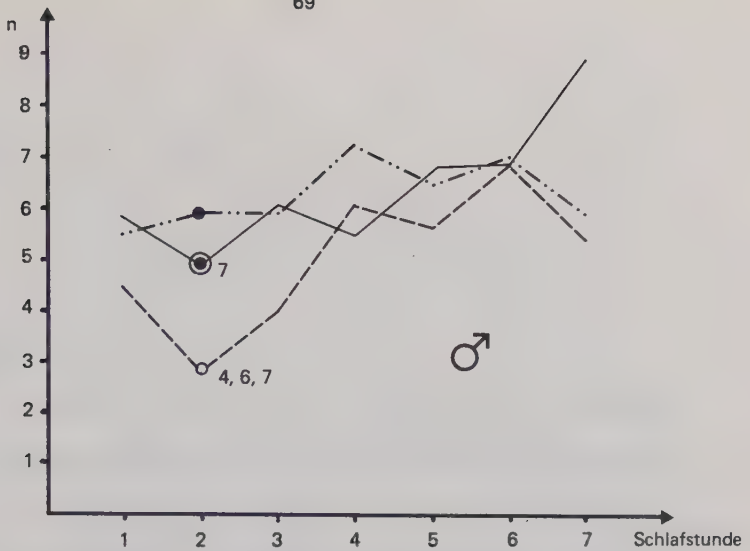


Abb. 12 Anzahl der Lagen in Abhängigkeit von der Schlafzeit unter verschiedener Medikation bei *Männern*.

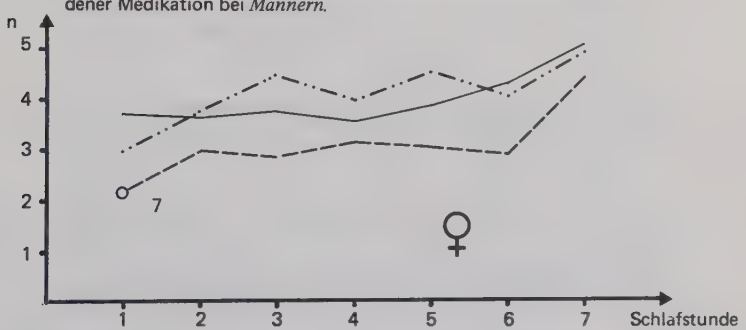


Abb. 13 Anzahl der Lagen in Abhängigkeit von der Schlafzeit unter verschiedener Medikation bei *Frauen*

Arithmetische Mittelwerte und Ergebnisse aus der statistischen Analyse nach dem Behrens-Fisher-Verfahren (Legende S. 57)

— = ohne Medikation

--- = Nitrazepam

-.-.- = Placebo

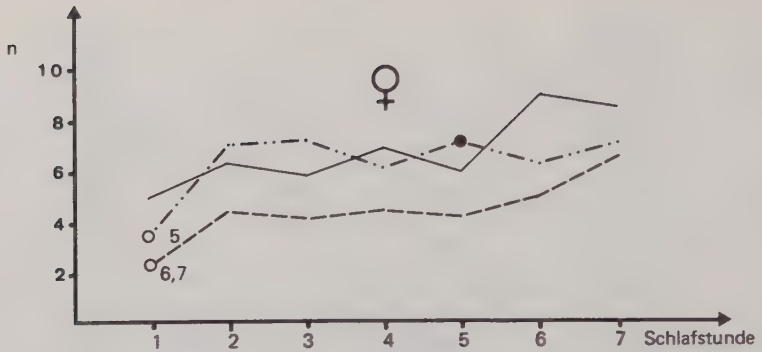


Abb. 14 Anzahl der Drehbewegungen in Abhängigkeit von der Schlafzeit unter verschiedener Medikation bei Frauen

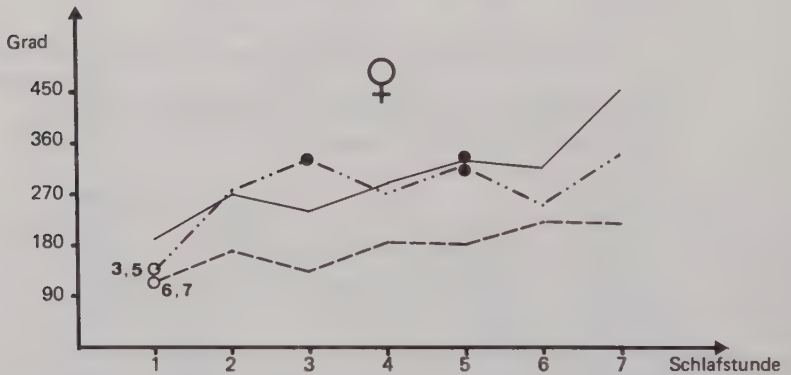


Abb. 15 Summe der Drehungsausmaße in Abhängigkeit von der Schlafzeit unter verschiedener Medikation bei Frauen

Arithmetische Mittelwerte und Ergebnisse aus der statistischen Analyse nach dem Behrens-Fisher-Verfahren (Legende S. 57)

- = ohne Medikation
- - - = Nitrazepam
- . - . = Placebo

Zeitraum Schlaf- in min stunde		$\frac{\sum \Delta a}{n a}$						$\frac{\sum \Delta a}{n(\Delta a)}$					
		P:N		O:N		O:P		P:N		O:N		O:P	
		♀ ♂		♀ ♂		♀ ♂		♀ ♂		♀ ♂		♀ ♂	
		♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
60	1	—	—	28	—	25	—	—	—	—	—	—	—
	2	—	42	—	50	—	—	-22	—	-23	—	—	—
	3	33	—	25	—	—	30	29	-29	26	25	—	—
	4	28	—	33	22	—	—	—	—	—	—	—	—
	5	—	—	40	-25	29	—	—	—	35	—	36	—
	6	-25	—	—	—	—	—	-22	25	-23	—	—	-20
	7	—	—	33	—	—	21	28	—	22	—	—	22
120	1+2	—	39	21	45	—	—	—	—	—	22	—	—
	2+3	36	35	28	35	—	—	20	—	22	—	—	—
	3+4	30	—	34	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4+5	29	—	44	—	21	—	—	—	29	—	—	—
	5+6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6+7	—	—	29	—	—	—	20	—	—	—	—	—
180	1+2+3	24	26	26	30	—	—	—	—	—	—	—	—
	2+3+4	28	25	30	23	—	—	—	—	—	—	—	—
	3+4+5	27	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4+5+6	—	—	24	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5+6+7	—	—	32	—	—	—	—	—	24	—	—	—

Tab. 29 Behandlungsbedingte prozentuale Unterschiede in simultanen Zeiträumen von 60, 120 und 180 Minuten Dauer bezüglich der Summe der Drehungsausmaße je Lage $\left[\frac{\sum \Delta a}{n a} \right]$ und des Mittleren Drehwinkels $\left[\frac{\sum \Delta a}{n(\Delta a)} \right]$ bei beiden Geschlechtern und verschiedener Behandlungsart.

Bei ihnen ist mit Ausnahme der 6. Stunde dieses Maß in allen anderen Stunden unter Pharmakon kleiner als unter den Vergleichsbehandlungen und läßt sich besonders in der Mitte des Nachtschlafes von jenen signifikant abgrenzen.

Signifikante behandlungsbedingte Unterschiede ergeben sich bei beiden Geschlechtern bezüglich des mittleren Drehwinkels in keiner Zeiteinheit. Die Wirkung des pharmakologischen Faktors auf dieses Maß ist nicht für alle Stunden einheitlich. Eine quantitative Abnahme des Parameters in einigen Stunden durch Nitrazepam ist begleitet von einem Zuwachs in anderen Stunden.

3.5.1.2 Unterschiede zwischen den Geschlechtern in simultan analogen Zeiträumen je Behandlung

Primärmaße (Tab. 30, Abb. 16)

In allen Primärmaßen weisen Frauen unter allen Behandlungsarten in allen Schlafstunden niedrigere Werte auf als das andere Geschlecht mit einer einzigen Ausnahme, der 2. Schlafstunde in der Nitrazepamnacht, in welcher Männer insignifikant eine geringere Parameterhöhe besitzen. Die Höhe des Geschlechtsunterschiedes läuft bis auf diese eine Ausnahme von Schlafbeginn an im allgemeinen auf einem kontinuierlich hohen Niveau ab.

Diese Geschlechtsunterschiede lassen sich hauptsächlich während der 4. bis 6. Schlafstunde als signifikant objektivieren. Sie scheinen durch Einnahme einer Medikation gefördert zu werden, denn sie erreichen nur unter Placebo und Nitrazepam für *alle* drei Primärgrößen statistische Bedeutsamkeit, aber nicht ohne Medikation. So treten im Leerversuch in der Summe der Drehungsausmaße in keiner Zeiteinheit signifikante Geschlechtsunterschiede auf (Diesbezüglich ergab sich varianzanalytisch die größte Irrtumswahrscheinlichkeit).

In Interpretation der Ergebnisse aus der zeitlichen Analyse der Behandlungsunterschiede ist der potenzierende Effekt des Nitrazepam auf den Geschlechtsunterschied eine Folge davon, daß die hemmende Wirkung von Nitrazepam auf die Motorik bei Männern auf die ersten 3–4 Stunden beschränkt bleibt, während sie sich bei Frauen in gleichem Maße auf die restlichen Stunden fortsetzt.

Zeitraum Schlaf- in min stunde		O			N			P		
		$n\alpha$	$\Sigma\Delta\alpha$	$n(\Delta\alpha)$	$n\alpha$	$\Sigma\Delta\alpha$	$n(\Delta\alpha)$	$n\alpha$	$\Sigma\Delta\alpha$	$n(\Delta\alpha)$
60	1	38	37	35	51	48	58	47	56	57
	2	26	31	24	—	—26	—	37	55	40
	3	39	58	52	29	48	34	26	—	28
	4	35	46	32	48	52	56	46	58	57
	5	42	20	46	46	58	64	29	29	38
	6	36	29	27	57	53	62	42	47	47
	7	43	38	48	—	45	27	—	—	35
120	1+2	32	34	29	31	—	30	42	55	47
	2+3	33	47	41	—	22	—	31	37	34
	3+4	37	52	43	41	51	48	30	36	42
	4+5	39	34	39	47	55	61	38	46	49
	5+6	39	25	36	52	55	63	37	39	43
	6+7	39	34	38	37	52	45	30	31	42
180	1+2+3	35	45	39	30	30	32	36	41	41
	2+3+4	34	47	38	39	37	37	32	45	49
	3+4+5	40	43	44	43	53	55	30	34	40
	4+5+6	38	33	35	51	54	61	40	47	49
	5+6+7	40	28	40	42	56	53	30	32	41

Tab. 30 Geschlechtsbedingter Unterschied in simultanen Zeiträumen von 60, 120 und 180 Min. Dauer bezüglich der Parameter

Anzahl [$n(\Delta\alpha)$] und Ausmaß [$\Sigma\Delta\alpha$] der Drehbewegungen sowie der Anzahl der Lagen [$n\alpha$] bei verschiedener Medikation, angegeben in Prozenten.

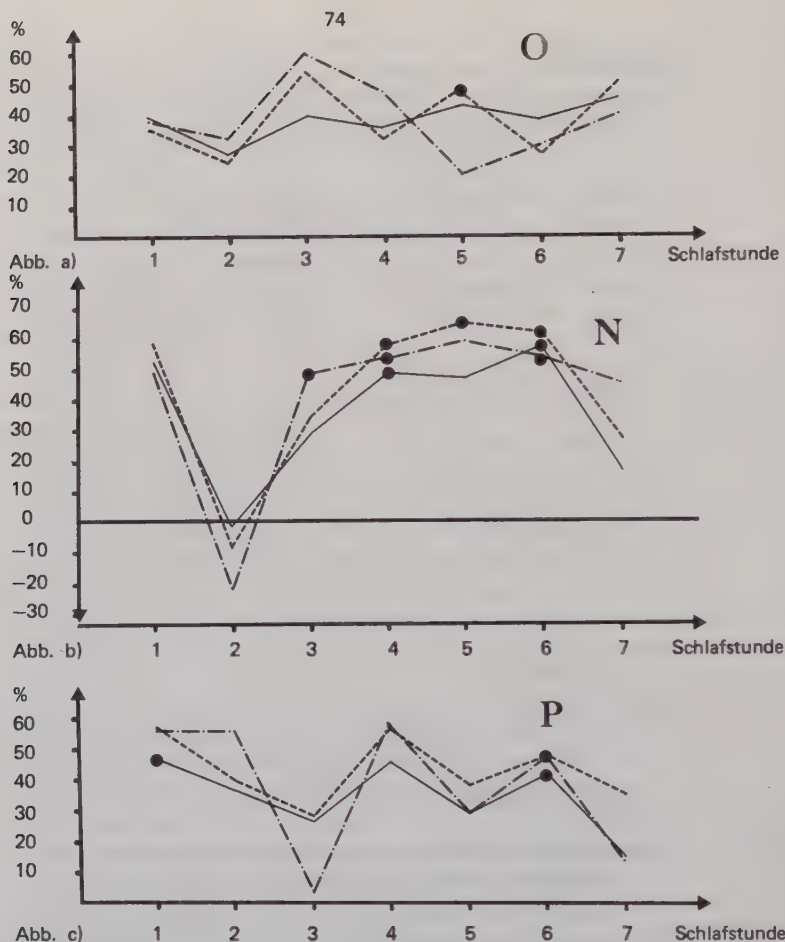


Abb. 16 Abhängigkeit des prozentualen geschlechtsbedingten Unterschieds in Anzahl [$n(\Delta \alpha)$] und Ausmaß [$\Sigma \Delta \alpha$] der Drehbewegungen sowie in Anzahl der Lagen [$n \alpha$] von der Schlafstunde bei verschiedener Medikation

$\cdots-\cdots = \Sigma \Delta \alpha$
 $\text{—} = n \alpha$
 $\text{---} = n [\Delta \alpha]$

Quotienten

Nur unter Pharmakon ergeben sich bezüglich der Quotienten signifikante Geschlechtsunterschiede. Diese lassen sich im wesentlichen während der Nachtmittage objektivieren. Frauen weisen in allen diesen Fällen ausnahmslos kleinere Beträge in den durch Division zweier Primärparameter gewonnenen Maßen auf.

Ansonsten ist die Richtung des Geschlechtsunterschieds nicht einheitlich, insbesondere bei kleinen Zeiträumen von 60 min. Dauer von Einheit zu Einheit Variationen unterworfen.

Beim Betrachten größerer Zeiträume von 180 min. Dauer ist eine gewisse Tendenz erkennbar, wonach bei Frauen die Relation der Primärmaße zueinander in der ersten Nachthälfte kleiner ist als bei Männern. Zu einer Umkehrung dieses Trends kommt es demnach in der zweiten Nachthälfte.

Relativ stabil ist jedoch die Richtung des Geschlechtsunterschiedes für das mittlere Drehungsausmaß je Körperlage unter Nitrazepam.

Zusammenfassend ergibt sich aus der statistischen Analyse des Zeitfaktors nach dem Behrens-Fisher-Verfahren:

1. Die Ergebnisse aus der zeitbezogenen Analyse bestätigen sowohl hinsichtlich der Primärmaße als auch hinsichtlich der Quotienten die entsprechenden varianzanalytisch gewonnenen Resultate, die sich auf die Zeiteinheit „Schlafdauer“ beziehen.
2. Frauen erweisen sich durchschnittlich in jeder Schlafstunde als ruhigere Schläfer als Männer. Bei von Stunde zu Stunde variierendem „mittleren Drehwinkel“ ist dies hauptsächlich auf die geringere Anzahl von Bewegungsanstößen zurückzuführen.
3. Der Behandlungseffekt hält bei Männern nur die ersten 3–4 Stunden an, setzt sich aber bei Frauen kontinuierlich fort.
4. Signifikante Unterschiede zwischen der Placebo- und Leerbehandlung ergeben sich zu keiner Zeiteinheit.
5. Nachfolgende Zeiteinheiten waren in keinem Fall signifikant motorisch ruhiger als vorausgehende analoger Dauer. Die erste Nachthälfte war im allgemeinen ohne Anspruch auf statistische Signifikanz ruhiger als die zweite.

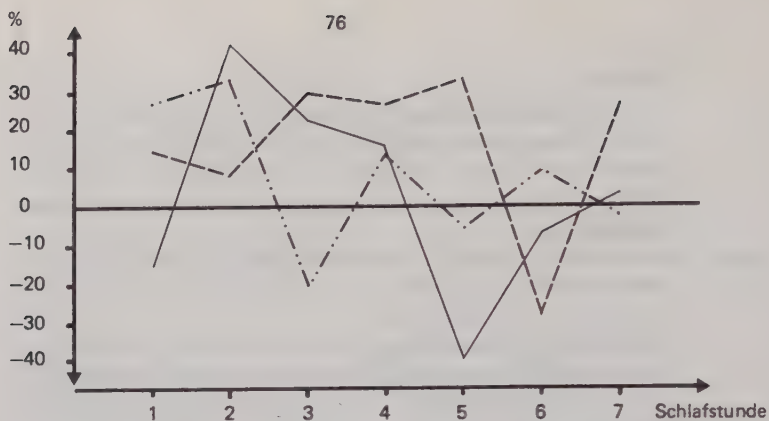


Abb. 17 Abhängigkeit des prozentualen geschlechtsbedingten Unterschieds im mittleren Drehungsausmaß je Lage von der Schlafstunde bei verschiedener Medikation

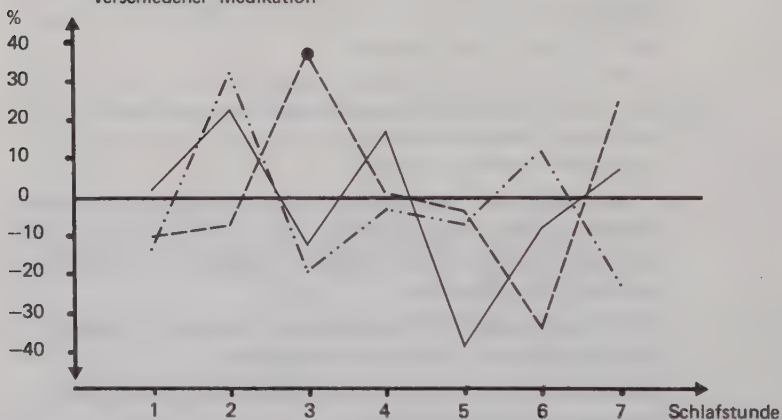


Abb. 18 Abhängigkeit des prozentualen geschlechtsbedingten Unterschieds im mittleren Drehwinkel von der Schlafstunde bei verschiedener Medikation

— = ohne Medikation
 --- = Nitrazepam
 ... = Placebo

Zeitraum Schlaf- in min stunde		Vergleich $\delta - \varphi$					
		$\frac{\sum \Delta \alpha}{n \alpha}$			$\frac{\sum \Delta \alpha}{n(\Delta \alpha)}$		
		O	N	P	O	N	P
60	1	—	—	26	—	—	—
	2	42	—	33	23	—	32
	3	22	30	-20	—	37	-19
	4	—	27	—	—	—	—
	5	-38	32	—	-38	—	—
	6	—	-28	—	—	-34	—
	7	—	25	—	—	25	-22
120	1+2	26	—	33	—	—	—
	2+3	23	—	—	—	—	—
	3+4	—	31	—	—	—	—
	4+5	—	36	—	—	—	—
	5+6	-24	—	—	-25	—	—
	6+7	—	21	—	—	—	—
180	1+2+3	—	—	—	—	—	—
	2+3+4	—	23	—	—	—	—
	3+4+5	—	32	—	—	—	—
	4+5+6	—	—	—	—	—	—
	5+6+7	—	26	—	—	—	—

Tab. 31 Geschlechtsbedingter Unterschied in simultanen Zeiträumen von 60, 120 und 180 Min. Dauer bezüglich der Parameter

Mittleres Drehungsausmaß je Körperlage $\left[\frac{\sum \Delta \alpha}{n \alpha} \right]$ und mittlerer Drehwinkel $\left[\frac{\sum \Delta \alpha}{n(\Delta \alpha)} \right]$ bei verschiedener Medikation, angegeben in Prozenten.

3.6 Beziehungen zwischen subjektivem Schlaferfolg und Behandlungsart oder Geschlecht

Im Chi-Quadrat-Test zeigte es sich, daß mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,1$ sowohl mehr Männer als auch mehr Frauen die Schlafgüte in der Nitrazepamnacht retrospektiv als „tief“ werteten als in den Vergleichsnächten. Ein Geschlechtsunterschied ergab sich diesbezüglich nicht.

Die Beurteilung des Erholungsgefühls am Morgen erwies sich nach dem Chi-Quadrat-Test als nicht signifikant abhängig von der Behandlungsart oder dem Geschlecht. Bei beiden Geschlechtern überwog die Anzahl derjenigen deutlich, die sich „ausgeschlafen“ fühlten, bei Männern numerisch mehr als bei Frauen.

4.0 DISKUSSION

4.1 Registriermethode

Im allgemeinen ist es das Bestreben eines jeden Verfahrens, ein Minimum an Aufwand mit einem Maximum an objektiver Aussagekraft zu verbinden. Die Aufzeichnung der Körperbewegungen im Schlaf stellt nach Harrer (27) bei verhältnismäßig geringem Aufwand eine brauchbare Methode zur Beurteilung des Schlafes dar. In Bewertung polygraphischer Studien erachteten Moses et al. (75) die Anzahl der Körperbewegungen als sehr zuverlässiges Schlafmaß („the most reliable sleep measure“). Zickgraf (117) hält die Messung der Bewegungsunruhe während des Schlafes zur Beurteilung der Wirksamkeit von hypnogenen Substanzen für eine geeignete Methode. Hoffmeister (42) weist darauf hin, daß das EEG den Bewußtseinsgrad gewöhnlich genauer und eher erkennen läßt als die Messung der Körpermotorik, daß aber unter der Einwirkung von Pharmaka eine Dissoziation zwischen dem de facto vorhandenen und dem aus dem EEG ablesbaren Bewußtseinsgrad möglich ist. In Anbetracht dessen machen pharmakologische Untersuchungen nach seiner Ansicht eine Kontrolle des Resultats der elektroencephalographischen Untersuchungen durch eine Analyse des motorischen Verhaltens erforderlich. Hoffmann (41) hält prinzipiell zur quantitativen Erfassung der Schlafentiefe Informationen über Bewußtseinsgrad und Körpermotorik für erstrebenswert, die in gewisser Beziehung unabhängig voneinander seien.

Bisher sind in der Literatur folgende Verfahren zur Erfassung der menschlichen Körpermotorik in der Nachtsituation beschrieben worden:

1. Direkte Methoden, welche primäre Funktionen der Muskulatur registrierten (seismographische Registrierung (12, 15, 20, 24, 43, 62, 64, 86, 88, 93, 94, 96, 97, 105, 106), EMG (21, 110), Cinematographie (44, 45, 78, 102).
2. Indirekte Methoden, welche sekundäre Funktionen des Bewegungsorgans prüften (Körperbewegung als Artefakt im EEG (85), Beziehung derselben zu Herzfrequenz (80), Fingerpulsamplitude (109), Sauerstoffverbrauchsrate (1) etc.

3. Nicht apparative Methoden (Beobachtung, Strichskizzen) (10, 26, 40, 98, 108, 111).

Öfters wurde nicht kontinuierlich, sondern intermittierend gemessen. Die Fehlermöglichkeiten intermittierender Registrierung sind bekannt und bedürfen keiner besonderen Hervorhebung.

Den meisten der oben genannten Meßansätze ist das Bestreben gemeinsam, kleinere (Kopf, Extremitäten) von größeren (Körperstamm) Bewegungen zu unterscheiden und nur diejenigen Bewegungen, welche durch Lageänderung des Körperstammes entstehen, zur Signalbildung zuzulassen. Keine dieser Methoden ist jedoch für sich allein in der Lage, das *motorische Verhalten*, das sich aus Bewegung und Körperstellung ergibt, zu beschreiben. Jede von ihnen erfaßte nur einen Teilaspekt, entweder den einen oder den anderen. Zur Realisation dieses Zieles bedurfte es stets der Kombination zweier geeigneter Methoden.

In vorliegender Untersuchung wurde eine direkte Methode zur kontinuierlichen Registrierung des motorischen Verhaltens selektiv des Körperstammes vorgestellt. Durch integrale Vereinigung zweier bisher getrennt angewandter Meßansätze in einem ist diese Methode multifunktional verwendbar und gestattet Aussagen über

1. horizontale Drehbewegungen des Körperstammes in allen Winkellagen,
 2. dessen horizontale Position,
 3. deren Kombination, d.h., die Bewegungsunruhe in definierten, wählbaren Positionsbereichen und zudem
 4. über den Drehsinn dieser Bewegungsquantität
- bei völliger Unabhängigkeit vom Körpergewicht der Vp.

Die Motorik des Körperstammes wird jedoch — streng genommen — nicht vollständig erfaßt, denn mit dieser Methode können keine Verlagerungen des Körperstammes *ohne* Drehbewegung registriert werden, also keine Bewegungen in rein transversaler oder vertikaler Richtung. Bei kombinierten Bewegungen wurde immer nur der axiale Bewegungsanteil gemessen.

Körperstammbewegungen in rein vertikaler Richtung dürften im allgemeinen zu Aufwachreaktionen führen und können zudem nach Muzet et al. (78) vernachlässigt werden, die zu dieser Auffassung bei der Ver-

wendung einer sehr aufwendigen Registriertechnik zur Bestimmung der Motorik gelangten. Für ihre Untersuchungen benutzten sie ein Aktographie-Bett mit Gewichtsäquilibrierung, wodurch der Fehler der meisten anderen aktographischen Registrierungen vermieden wurde, das die Bewegungen des Schläfers in beiden horizontalen Komponenten und der vertikalen erfaßte. Jede Bewegung löste dabei nach Erreichen eines wählbaren Schwellenwertes nach einer gewählten Latenzzeit eine Infrarot-Photographie-Aufnahme zur Dokumentation der jeweilig eingenommenen Lage aus.

Im Prinzip ermöglicht diese Versuchsanordnung bei größerem materiellem und auswertungstechnischem Aufwand ähnliche Auswertungen (Ausagen) wie unser Verfahren. Jedoch ist hinsichtlich der Bestimmung von Körperlagen folgendes zu konstatieren:

Bisher ausnahmslos angewandte, *visuelle* Registriertechniken, wie Photographie (44, 45, 78, 102) oder direkte Beobachtung (26, 108, 111), auch mit nachträglicher Skizzierung (26) sind nach unseren Erfahrungen mit kontrollierter Probeschreibung nur unzureichend geeignet, eine Lage zu bestimmen. Das gilt auch dann, wenn man die nicht unerhebliche Störung, welche sich aus der Bettbedeckung ergibt, beseitigt, indem man sie bei räumlichen Wärmeausgleich wegläßt (102).

Auch wenn die Schlaflagekategorien relativ grob (90 Grad) gewählt werden, was auch in unserer Untersuchung aus statistischen Gründen erfolgte, erscheint eine visuelle Klassifizierung von Schlaflagen zumindest im Übergangsbereich von Kategorie zu Kategorie nicht zuverlässig.

Eine visuelle Identifizierung einer Schlaflage ist u.E. aufgrund des Fehlens eines Bezugssystems und einer Maßeinheit nicht möglich.

Daher sehen wir in der störungsfreien, effektiven Quantifizierung von Körperlagen einen bedeutsamen Vorzug unseres Verfahrens.

Hinsichtlich der Quantifizierung von Bewegungen ist folgendes zu bemerken:

Es ergibt sich zwar insofern eine Übereinstimmung mit den Untersuchungen anderer Autoren, daß auch in deren Untersuchungen hauptsächlich nur *Drehbewegungen* registriert wurden, da, wie bereits erwähnt, nach Beobachtungen von Muzet et al. (78) Bewegungen in der vertikalen Ebene vernachlässigbar sind.

Der grundlegende Unterschied beruht jedoch darauf, daß verschiedene Größen einer Zustandsänderung, der Lageänderung, gemessen wurden. Während das Meßprinzip unserer Versuchsanordnung darin besteht, den Drehwinkel zu messen, wird in der auf dem seismographischen Prinzip beruhenden Registrierung der Drehimpuls, bzw. meistens nur dessen vertikale Komponente gemessen oder die Dauer des Bewegungsvorganges festgehalten, welche auch in EMG-Ableitungen registriert werden kann.

Diese beiden Größen, Drehimpuls und Zeit, sind zwar jeweils dem Drehwinkel direkt proportional, stehen aber in keiner festen quantitativen Beziehung zu ihm, da diese Beziehung durch die jeweils andere Größe beeinflusst wird, wie auch durch weitere Größen.

Da z.B. die Größe des Bewegungsimpulses von dem Körpergewicht des Schläfers beeinflusst wird, ist in der Aktographie eine Gewichtsäquibrierung erforderlich (15, 78), um ein gewisses Maß an Standardisierung zu erreichen.

Weitere Unterschiede zwischen den Verfahren ergeben sich hinsichtlich der Beobachtungseinheit. Während der von uns registrierte Drehwinkel selektiv durch Lageänderungen des Körperstammes gewonnen wurde, ist es mit der auf dem seismographischen Prinzip beruhenden Registrierung nicht möglich, die Beobachtungseinheit durch Festsetzen eines beliebigen Schwellenwertes exakt zu definieren, da Summationsvorgänge durch zusätzliche Beteiligung anderer Körperregionen nicht ausgeschlossen werden können.

Darüberhinaus besteht bei diesem Verfahren die Gefahr, daß Bewegungsvorgänge kleinerer Bewegungsqualitäten, heftig genug ausgeführt, den Schwellenwert überschreiten und damit der zu registrierenden Beobachtungseinheit zugerechnet werden.

Nach der von Rechtschaffen und Kales (85) angegebenen Methode, „body movement artifacts“ im EEG auszuwerten, ermöglicht die Electroencephalographie an sich keine Differenzierung der Bewegungsqualitäten in große und kleine. Aussagen über die Qualität sind nur in Verbindung mit anderen Parametern möglich, wie Sauerstoff-Verbrauchs-Rate (1), Herzfrequenz (80) oder Fingerpulsamplitude (109) etc. Die Bewegungsqualitäten unterscheiden sich hinsichtlich der Dauer der auf

die Bewegung unmittelbar folgenden Zeit, in welcher diese Parameter im Betrag verändert sind.

Definierte Beziehungen zu Bewegungsimpuls, Dauer oder Ausmaß der Bewegungen sind nicht gegeben und werden dadurch erschwert, daß der Tonus der Muskulatur zu berücksichtigen ist. Definitorische Probleme ergeben sich hinsichtlich einer Beobachtungseinheit aus denselben Gründen wie bei der aktographischen Methode.

Hinsichtlich der direkten Registrierung von Drehbewegungen des Körperstammes spielt die Elektromyographie keine Rolle. Da diese Bewegungen sehr komplexe Bewegungsabläufe mit häufigem und schnellem Tonuswechsel der beteiligten Muskeln sind, deren Kontraktionen sich zeitlich immer überlagern, wird von einer diesbezüglichen Registrierung abgesehen.

Das Verfahren von Vorberg (110), Muskelpotentiale beider Unterarme abzuleiten und auf große Körperbewegungen dann zu schließen, wenn deren Dauer 10 sec übersteigt, läßt auch keine Schlüsse zu, welche Körperregion außer den Armen von der Lageänderung spezifisch betroffen ist und inwieweit ein quantitativ faßbarer Zusammenhang zu Ausmaß und Intensität derselben besteht.

Die Verschiedenartigkeit der Meßkriterien, die zur Anwendung gelangen, um die Motorik während des Schlafes zu dokumentieren, erschwert einen Vergleich der Methoden und Daten. Diese Ausführungen lassen jedoch erkennen, daß die von uns angewandte Versuchsanordnung besser als die bisherigen geeignet ist, das komplexe Bewegungsverhalten einer bedeutsamen Körperregion spezifisch zu erfassen.

Auch bezüglich der Frage der Störung des Schlafes durch die angewandte Methode ergeben sich positive Aspekte, denn von einem Verfahren sollte verlangt werden, daß es keine Störquelle in bezug auf den zu messenden Vorgang darstellt. In der Aktographie ist dieses Ziel voll erfüllt. Jedoch empfand auch in unserer Untersuchung wider Erwarten kein einziger Proband (nicht einmal in der 1. Untersuchungsnacht) den Abnehmer als hinderlich für den Schlafvorgang bzw. nachteilig für die Schlafgüte.

Einen weiteren Vorteil sehen wir in der nicht an bestimmte Räume gebundenen Einsatzfähigkeit des Systems, dessen relativ geringem appa-

rativen und materiellen Aufwand sowie in dessen relativ unkomplizierten Handhabung.

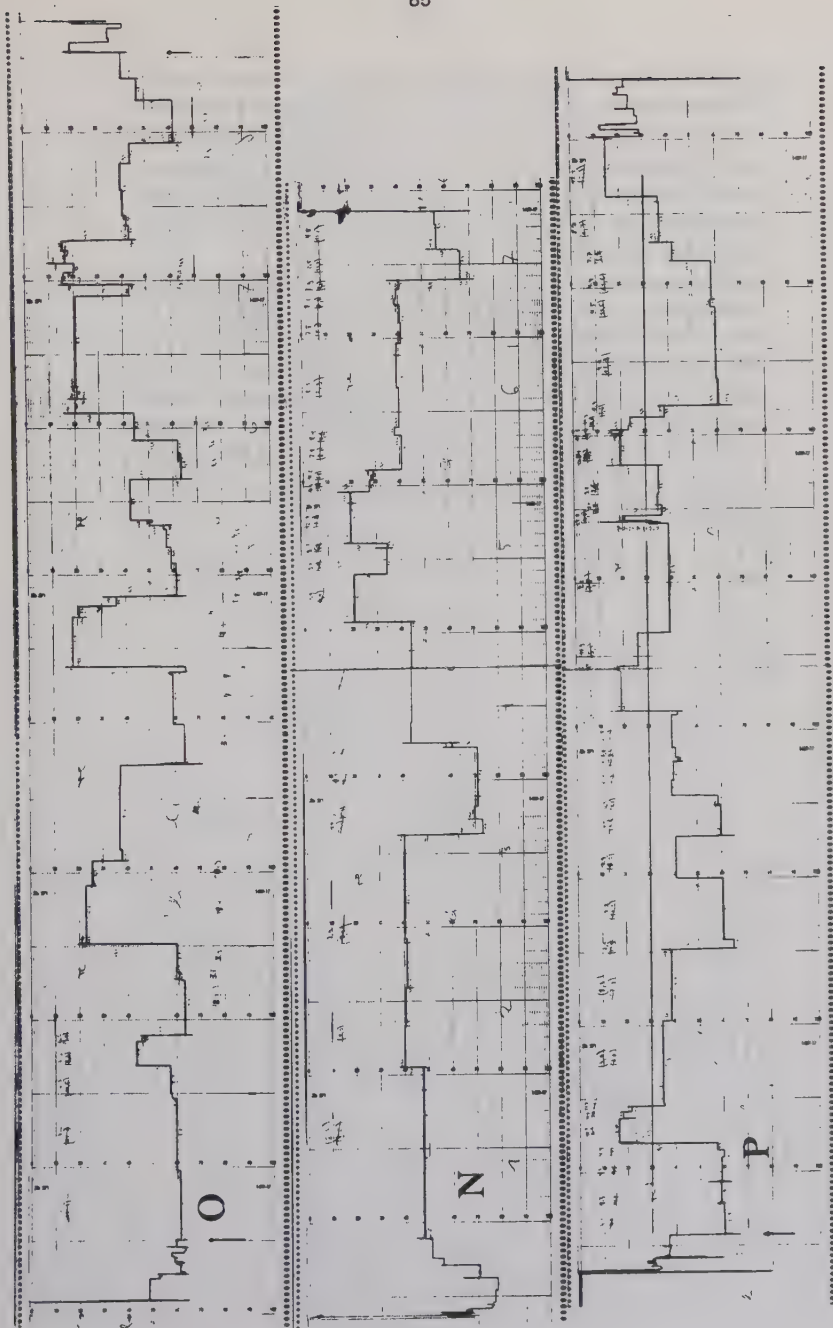
Insgesamt gesehen wird man das von uns vorgestellte Verfahren infolge der umfassenden Quantifizierbarkeit und integralen Überschaubarkeit des motorischen Schlafverhaltens als eine Bereicherung des Spektrums der Methoden zur Erfassung der Motorik werten können.

Zwei Fallbeispiele mögen demonstrieren, daß die durch dieses Verfahren gewonnenen Schlafkurven auf einen Blick die Höhe der motorischen Aktivität, die Lageverteilung sowie deren zeitliche Strukturen erkennen lassen.

Ausgewählt wurden ein männlicher Proband ohne jede Schlafprobleme und eine weibliche Versuchsperson mit solchen. Beide Placebokurven zeigen in etwa geschlechtstypische Durchschnittswerte.

Abb. 19 zeigt die Posigramme von Herrn S., 30 Jahre alt, der nach eigenen Angaben in allen Versuchsnächten „tief“ geschlafen hatte und sich stets „gut erholt“ fühlte. Herr S. litt nach eigener Aussage unter keinerlei Schlafproblemen und wurde von den anderen Mitschläfern um seinen guten Schlaf sehr beneidet.

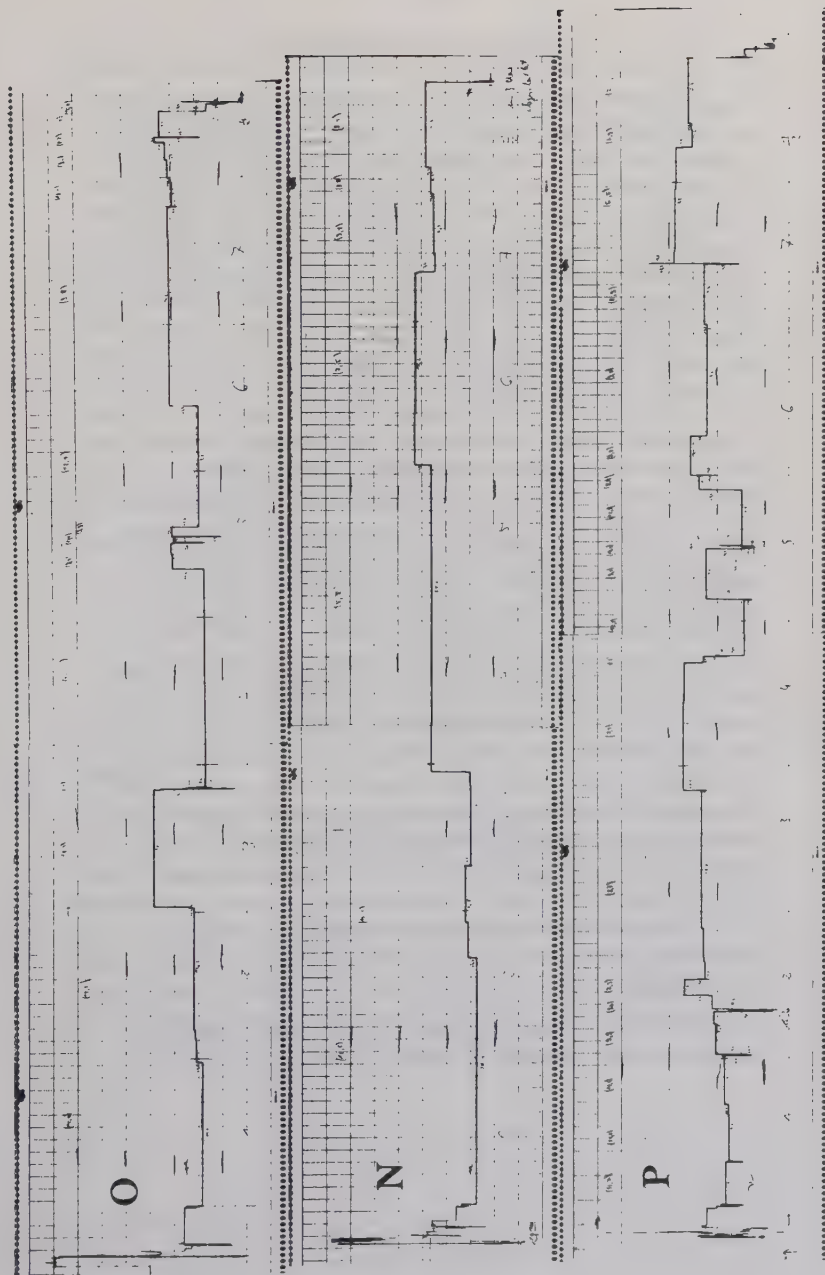
Dieser Proband zeigte hinsichtlich der Primärmaße weitgehend Durchschnittswerte — besonders unter Placebo. Geringfügig überdurchschnittlich sind seine Werte für Anzahl und Ausmaß der Drehbewegungen ohne Medikation sowie für die Mittlere Verweildauer in der Nitrazepamnacht, in welcher er weit überdurchschnittliche Werte hinsichtlich der relativen Verweildauer der Rückenlage und der mittleren Verweildauer in derselben aufweist.



In der Abb. 20 sind die Posigramme der Frau K. erkennbar. Frau K., 39 Jahre, Hausfrau, gab an, in allen Versuchsnächsten die ersten 3–4 Schlafstunden „tief und ruhig“ und die restlichen „oberflächlich und unruhig“ geschlafen zu haben und fühlte sich am Morgen nie „gut erholt“. Paradoxerweise wies sie darauf hin, daß sie gewöhnlich unter Einschlafstörungen leide, wobei sie dazu neige, „den Zeitpunkt des Einschlafens abzapassen“.

Der Bewegungsradius von Frau K. war unter allen Versuchsbedingungen eingeeengt und nur auf 2 Quadranten beschränkt. Sie weist in der Nacht ohne Medikation und besonders in der Nitrazepamnacht weit unterdurchschnittliche Werte bezüglich der Primärmaße auf.

Ihre Schlafkurve unter Placebo zeigt hinsichtlich der Anzahl und dem Ausmaß von Drehbewegungen absolute Durchschnittswerte. Die Mittlere Verweildauer unter dieser Medikation liegt jedoch 5 min. über dem Mittel, was die Folge der überdurchschnittlichen Anzahl frustrierender Bewegungen ist.



4.2 Quantitative Betrachtungen der motorischen Aktivität

Angesichts der Tatsache, daß unsere Versuchsanordnung von allen bisher angewandten Registriermethoden zur Messung der Motorik völlig divergiert, ist es naturgemäß schwierig, eine Beurteilung oder einen Vergleich unserer Daten mit denen anderer Untersucher anzustellen. Direkt vergleichen lassen sich unsere Ergebnisse folglich nur mit den Resultaten von Maisch (68), der in einer Parallelstudie die Wertigkeit dieses Verfahrens zur Objektivierung der Wirkung eines Neuroleptikums (Doxepin) auf das motorische Schlafverhalten prüfte.

Vergleiche unserer Daten mit denen anderer Autoren können lediglich dazu dienen, anhand daraus ablesbarer Tendenzen den Grad der Übereinstimmung festzustellen.

Am ehesten von den zu Verfügung stehenden Parametern dürfte die „Anzahl der Drehbewegungen“ für einen Vergleich geeignet sein. Denn bezüglich dieser Größe fällt die Verschiedenartigkeit der Meßkriterien nicht ins Gewicht, da sich alle auf Teilaspekte *einer* Lageänderung beziehen. Zudem wird dieser Parameter von den meisten Autoren als alleiniges Maß für die Motorik angegeben und auf die Wertung der Bewegungsintensität verzichtet. Wichtig ist jedoch die Abhängigkeit dieser Daten von der Beobachtungseinheit.

Auswertungstechnische Modifikationen verhindern einen Vergleich bezüglich der „mittleren Verweildauer“. Die von uns durchgeführte Differenzierung in Anzahl der Drehbewegungen und Anzahl der Lagen (Mindestverweildauer 30 sec.), deren Differenz die Zahl der Korrekturbewegungen darstellt, wurde nicht von den anderen Untersuchern angestellt. Im allgemeinen errechnete sich die „mittlere Verweildauer“ aus der durch die Anzahl der Bewegungen dividierten Gesamtschlafdauer und stellt folglich nur den in min. ausgedrückten Kehrwert dar, ist also kein neuer Parameter.

Für das Drehungsausmaß und die anderen durch Produkt- bzw. Quotientenbildung entstandenen Parameter finden sich in der Literatur keine Äquivalente.

In der Tab. 32, die keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt, sind die Angaben einiger Autoren zur „Anzahl der Bewegungsimpulse“ beim

Erwachsenen zusammengestellt. Daraus ist ersichtlich, daß diese Angaben völlig uneinheitlich sind. Daß die Daten dieser Untersucher, die bis auf die Resultate von Southwell (102), Naitoh (80) und Vorberg (110) ausnahmslos mit einer auf dem seismographischen Prinzip beruhenden Registriermethode gewonnen wurden, stark divergieren, hängt sicherlich mit der Verschiedenartigkeit der verwendeten Geräte und der Empfindlichkeit der Apparatur zusammen, wodurch unterschiedliche Bewegungsqualitäten und Bewegungsquantitäten erfaßt wurden. In Stradomskys Versuchsanordnung wurden z.B. alle Bewegungsimpulse, die von allen Körperregionen mit Ausnahme der Hände und Füße ausgingen, registriert, aber nur dann einer weiteren Auswertung zugeführt, wenn die registrierte Amplitude einen Schwellenwert von 0,5 mm überstieg. Solche auswertungstechnischen Modifikationen sind u.E. neben dem Umstand, daß eine Trennung des Probandenguts nach dem Geschlecht in vielen Fällen nicht erfolgte, und neben der verschiedenen Art der Mittelwerte (arithmetische, geometrische) weitere Gründe für die Diskrepanz dieser Daten.

Die Werte der aktographischen Untersucher bewegen sich zwischen 4,8 (Frl. Maliniak (69) im Selbstversuch), bzw. 5,5 (Stradomsky (106) bei Männern und 13,1 (Schwertz (97) bei Männern. Sie tendieren folglich in der einen Hälfte dazu, über, und in der anderen Hälfte dazu, unter den von uns angegebenen Werten zu liegen, welche sich am besten in Übereinstimmung mit denen von Maisch (68) befinden. Die fehlende Standardisierung des Beobachtungssystems und der Beobachtungseinheit schließt jedoch eine systematische Interpretation der aktographischen Daten aus.

Vorberg (110) gibt die niedrigste Zahl für große Körperbewegungen an. Das geht höchstwahrscheinlich zu Lasten seines Systems, Muskelpotentialänderungen der Unterarme von über 10 sec. Dauer als „große“ Körperbewegung anzusehen, was offensichtlich in Anbetracht unserer und der übrigen Daten einen sehr hohen Schwellenwert darstellt. Southwell (102) betätigte eine „intermittent time-lapse-cinematography“ in zeitlichen Abständen von 15 sec. und gibt den Wert für Körperstambewegungen mit 6 pro Std. an. Dieser Wert für Körperstambe-

Autor	reg. Größe	n	Geschlechts- differenzie- rung	Pla- cebo	Wert pro Std.	Um- rech- nung
Cherpillod (12)	B.I.	12	(?)	nein	ca. 7	ja
Fischer (20)	B.I.	5	nein	ja	ca. 6,1	ja
Kleitman (54)	B.I.	(?)	(?)	nein	20–60 pro Nacht	nein
Laird (61)	B.I.	?	?	nein	10–12	nein
Maisch (68)	D.W.	36	18 ♂, 18 ♀	nein	9,2 ♂, 6,4 ♀	nein
				ja	9,4 ♂, 5,9 ♀	nein
Maliniak (69)	B.I.	1	♀	nein	4,8	nein
Naitoh (80)	+	14	♂	nein	ca. 11	ja
Schaff (90, 91)	B.I.	8	♂	nein	ca. 10	ja
Schreiber (96)	B.I.	5	nein	ja	ca. 5,6	ja
Schwartz (97)	B.I.	12	nein	ja	ca. 13,1	ja
Southwell (102)	++	4	♂	nein	6	nein
Stanley (103, 104)	B.I.	7	♂	nein	11,4	nein
Stradomsky (106)	B.I.	90	♂	nein	5,5	ja
Vorberg (110)	+++	20	nein	nein	ca. 3	ja
eigene Ergebnisse	D.W.	36	18 ♂, 18 ♀	nein	8,6 ♂, 6,1 ♀	nein
				ja	9,0 ♂, 5,7 ♀	nein

Tab. 32 Angaben einiger Autoren zur Anzahl der Bewegungen pro Stunde

(B.I. = Bewegungsimpuls; D.W. = Drehwinkel; + = el. Potentialänderung u. sekundäre Erhöhung des zentralen Pulses; ++ visuell wahrnehmbare Lageänderungen des Körperstammes; +++ = Dauer der el. Potentialänderungen im EMG)

wegungen weicht deutlich von unserem ab. Gründe dafür sehen wir in dem Umstand, daß nicht kontinuierlich registriert wurde.

In unserer Untersuchung unterscheiden sich die Schläfer je Geschlecht signifikant in allen nicht prozentual errechneten Parametern voneinander. Der Grad der interindividuellen Variation kann nach Angaben von Hinton (38)

selbst den der durch Krankheit bedingten intraindividuellen übersteigen. Unsere Resultate bestätigen damit die entsprechenden Angaben von Stonehill und Crisp (105) sowie die von Schaff (90), der signifikante interindividuelle Unterschiede sowohl in der Anzahl als auch in der Amplitudensumme der Bewegungen fand. Diesen interindividuellen Unterschieden in der Motorik lassen sich nach unserer Untersuchung noch weitere hinzufügen. Demzufolge ist nicht nur die Anzahl und das Ausmaß der Drehbewegungen signifikant von der Person des Schlafers abhängig, sondern auch die mittlere Verweildauer in einer Lage, das mittlere Drehungsausmaß, das zu einer Körperlage führt, sowie unabhängig von der Drehrichtung der mittlere Drehwinkel und die Effektivität des Lagewechsels. Es zeigte sich jedoch, daß der Grad der Variation der Parameterhöhe durch die Persönlichkeit des Schlafers von dem durch dessen Geschlecht bei weitem übertroffen wird.

Die Versuchspersonen unterscheiden sich je Geschlecht hingegen nicht signifikant hinsichtlich der Bevorzugung einer Drehrichtung oder eines Lagequadranten voneinander.

Schaff (90) stellte weiterhin fest, daß die Anzahl der Bewegungen und die Gesamtsumme der Amplituden sich konkordant verhalten. Ebenso fand sich auch in aktographischen Untersuchungen von Schaff und Marbach (91) eine signifikante Korrelation zwischen Anzahl, Amplitude der Bewegungen und der Verweildauer in einer Lage. Schilling (94) berichtet, daß die Anzahl der Bewegungen signifikant korreliert ist mit der „Stärke“ der Bewegungen, darüberhinaus stünde die Anzahl der Bewegungen in einer konkordanten Beziehung zur Dauer derselben. Unsere Ergebnisse, welche signifikante positive Korrelationen zwischen Drehungsausmaß, Anzahl der Drehbewegungen und Anzahl der Lagen ergaben, befinden sich folglich in guter Übereinstimmung mit den Angaben der genannten Autoren. Gegenteilige Ergebnisse in der Literatur fanden wir nicht.

Was die zeitliche Struktur des Schlafes anbelangt, divergieren die Angaben der einzelnen Autoren. Während Lienert (64) beobachten konnte, daß die ersten 3 Stunden des Normalschlafes motorisch ruhiger als die letzten 3 Stunden verbracht werden, und Stradomsky (106) die höchsten Frequenz- und Amplitudensummen während des 1. und die gering-

sten während des mittleren Schlafdrittels fand, ergibt sich jedoch nach Untersuchungen der Mehrheit der Autoren, wie Brooks (11), Cherpillod (12), Maliniak (69), Aserinsky (3), Kleitman (54), Schaff und Marbach (91), Rohmer (86), Schaff (90), Schreiber (96), Schwartz (97), Zickgraf (118), Page (82) und Laird (61), daß der Schlaf gewöhnlich in der ersten Nachthälfte ruhiger ist als in der zweiten. Laird spricht in diesem Zusammenhang von einem „crescendo-Schlaf“, bei dem die motorische Aktivität von Stunde zu Stunde zunimmt.

Unsere Ergebnisse unterstützen im wesentlichen diese Beobachtung, erwiesen sich jedoch im allgemeinen nicht als statistisch zuverlässig. Jedenfalls ergaben sich in keinem Parameter für eine nachfolgende Stunde signifikant niedrigere Beträge als für eine vorhergehende, jedoch häufig umgekehrt.

Nach Angaben von Othmer (81) geht der progredienten Erhöhung der Motorik eine Verminderung der Schlaftiefe parallel. Othmer (89) sieht in der gleichzeitigen Zunahme von Vigilanzgrad und Schlafmotorik einen notwendigen Anpassungsvorgang zur Erlangung eines für die Tagesaktivität erforderlichen, angemessenen Zustands des ZNS und der Muskulatur.

4.3 Drehrichtung

Eine Bevorzugung einer bestimmten Drehrichtung ließ sich in unserer Untersuchung hinsichtlich keines der untersuchten Parameter nachweisen. Sämtliche Unterschiede zwischen den zwei Drehrichtungen blieben unter allen experimentellen Bedingungen bei beiden Geschlechtern statistisch im Zufallsbereich.

So dominiert kein Drehsinn bezüglich der jeweiligen Summe der Drehungsausmaße, der Anzahl der Drehungen und der Anzahl der Lagen, welche zu den ihnen unmittelbar vorausgehenden Drehbewegungen in Beziehung stehen.

Ebensowenig überwiegt eine Drehrichtung hinsichtlich der aus den Primärparametern gebildeten Quotienten: dem mittleren Drehwinkel und dem Verhältnis von Drehungsanzahl zu Körperlagenanzahl.

Der letztere Parameter ließ sich in der Bewegungsrichtung im Uhrzeigersinn — allerdings nur bei Frauen — durch die Behandlungsart signifikant beeinflussen, nicht jedoch in der anderen Drehrichtung. Dabei steigern beide Medikationen, Placebo und Nitrazepam, bei Frauen die Effektivität des Lagewechsels signifikant. Eine statistisch relevante Variation der Anteile einer Drehrichtung am Gesamt durch die Art der Medikation ergab sich jedoch für beide Drehrichtungen nicht.

Das Bewegungsverhalten beider Geschlechter im Schlaf erweist sich in Hinblick auf den Drehsinn der Bewegungen in mancher Beziehung als unterschiedlich. Während Frauen Drehbewegungen in und Lagen nach positiver Drehrichtung mehr als Männer bevorzugen, geben jene bezüglich dieser Maße der anderen Drehrichtung mehr als die Frauen den Vorzug. Dieser Unterschied ist jedoch nur unter Placebo zuverlässig. Hinsichtlich der übrigen Parameter ergeben sich im Drehsinn keine numerisch oder statistisch relevanten Geschlechtsunterschiede.

Einige Besonderheiten in unserer Auswertungstechnik mögen zu diesem Ergebnissen beigetragen haben.

Unser Auswertungsmodus, z.B. eine Lage zu der ihr unmittelbar vorausgehenden Drehbewegung in Beziehung zu setzen, implizierte auch gegebenenfalls ein Ausrichten nach einer im Vergleich zur „wirklichen“ Körperlageänderung relativ unbedeutenden, aber den Schwellenwert noch überschreitenden Korrekturbewegung.

Eine Berücksichtigung der Drehrichtung der im Ausmaß größten Drehbewegung in einer Sequenz von Bewegungen oder der „wirklichen“ Körperlageänderung, d.h. der kleinsten Winkeldifferenz zwischen zwei unmittelbar aufeinanderfolgenden Lagen, hätte unter Umständen andere Ergebnisse erbracht.

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist zu beachten, daß ein „Durchdrehen“ von einer Seitenlage in die andere über die Bauchlage zu den Ausnahmen gehört und, falls praktiziert, meistens von einer späteren Gegenbewegung ausgeglichen wird. Zudem wird die Bauchlage relativ selten, auch ohne Berücksichtigung eines Schwellenwertes, eingenommen, was zu einer Beschränkung des Bewegungsareals auf die übrigen Quadranten führt. Man kann eindeutig unterstreichen, daß es ein „Rotieren“ in nur einer oder vorwiegend einer Richtung *nicht* gibt.

Differenzen in den genannten Primärparametern, zumindest in der jeweiligen Summe der Drehungsausmaße, ergeben sich folglich fast immer nur aus der jeweiligen kleinsten Winkeldifferenz zwischen Einschlaf- und Aufwachlage. Bei einem in rechter Bauchlage einschlafenden Schläfer ist eine Präferenz der Richtung im Uhrzeigersinn genauso wahrscheinlich wie die Dominanz der Richtung im Gegenuhrzeigersinn bei einem, der die linke Bauchlage als Einschlaf- und Aufwachlage wählt.

Andere Untersuchungen, welche sich mit dem Drehsinn von Schlafbewegungen befassen, existieren u.W. nicht.

4.4 Schlaflagen

Zumindest der Tendenz nach – häufig auch signifikant – ergab sich in vorliegender Untersuchung bezüglich aller prozentual errechneten Primärparametern dieselbe Reihenfolge der Körperlagequadranten, welche sich als unabhängig von der Behandlungsart oder vom Geschlecht des Schlafers erwies: Die größten Anteile an den relativen Maßen entfielen stets auf den Rückenlagequadranten, gefolgt von der Rechtsseitenlage, der Linksseitenlage und zuletzt der Bauchlage. Die Rückenlage war an diesen Parametern stets signifikant mehr beteiligt als die Bauchlage, was sich bei Männern varianzanalytisch, bei Frauen in einem parameterfreien Test (Vorzeichentest) belegen ließ.

In vorliegender Untersuchung hielt sich der Durchschnittsschläfer gleich welchen Geschlechts signifikant länger in einer dorsalen Lage auf als in den übrigen Quadranten. Ohne Pharmakon ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Seitenlagen, die unter Placebo signifikant länger von Männern eingenommen wurden als die Bauchlage. Dementsprechend wurden in der Rückenlage relativ mehr Positionen eingenommen, relativ mehr Bewegungen dahin ausgeführt, welche einen größeren Anteil an der Winkelsumme beanspruchten als die zu jeder einzelnen anderen Lage.

Die herausragende Stellung der Rückenlage unter den Schlaflagen konnte auch bezüglich der Zeitdauer, in welcher eine Position in einem Quadranten eingehalten wird, erwiesen werden, jedoch ohne Anspruch auf

statistische Signifikanz. Die multiplikative Verknüpfung der „relativen Verweildauer je Quadrant“ mit der „mittleren Verweildauer je Position des entsprechenden Quadranten“ machte deutlich, daß bei Frauen die nächtliche Unruhe signifikant mehr durch das motorische Schlafverhalten in der Rückenlage als durch das in den restlichen Schlaflagen bestimmt wird. Bei Männern sind analoge Tendenzen vorhanden, welche sich jedoch nur unter Einfluß einer Medikation als statistisch zuverlässig erwiesen.

Vergleiche mit Literaturangaben sind nur hinsichtlich der relativen Verweildauer möglich, mit der Einschränkung, daß Ergebnisse aus kontinuierlicher Registrierung und intermittierender Beobachtung sich gegenüberstehen. Für die anderen von uns ermittelten, auf die Quadranten bezogenen Maße gibt es unseres Wissens in der Weltliteratur keine Äquivalente. Unsere diesbezüglichen Resultate lassen sich nur mit den Beobachtungen von Maisch (68) vergleichen, der in einer Parallelstudie in analoger Versuchsanordnung den Einfluß eines Neuroleptikums (Doxepin) auf das motorische Schlafverhalten untersuchte.

Unsere Ergebnisse befinden sich hinsichtlich der Reihenfolge der Quadranten in guter Übereinstimmung mit den Angaben von Wagner (111), der die Schlaflagen in der Nacht in 1–2stündigem Abstand notierte und die Gesamtzahl der Beobachtungen auf verschiedene Altersklassen verteilte. 44 Prozent seiner Beobachtungen entfielen auf die dorsale Lage, 32 % auf die rechte und 18 % auf die linke Seitenlage, der Rest von 6 % auf die Bauchlage.

Ebenso können wir hinsichtlich der Präferenz der Rückenlage und der Rangfolge der Quadranten die Ergebnisse von Thorner (108) bestätigen, der die Körperlagen zu jeder vollen Nachtstunde, ca. 8–9 Mal pro Nacht protokollierte. In seiner Untersuchung nahmen Herzgesunde zu 46 Prozent die Rückenlage, zu 29 Prozent die Rechts-, zu 25 Prozent die Links- und die Bauchlage überhaupt nicht ein. Eine Trennung des Probandenguts nach dem Geschlecht der Schläfer erfolgte allerdings nicht.

Maisch (68) konnte ebenso feststellen, daß die Rückenlage die dominierende und die Bauchlage eine untergeordnete Rolle hinsichtlich aller prozentual errechneten, lageabhängigen Parameter spielt. Differenzen zu

den Resultaten von Maisch ergeben sich jedoch erstens bezüglich der Rangfolge der Seitenlagen, wobei in seiner Studie die linke Seitenlage ohne statistische Signifikanz im allgemeinen etwas mehr an den relativen Maßen beteiligt ist als die rechte, und zweitens hinsichtlich des absoluten Betrags der Anteile an der Motorik, welche auf die Rückenlage entfallen. Diese Werte liegen in unserer Untersuchung deutlich über denen von Maisch — besonders bei Männern. Eine Erklärung für diese Differenzen haben wir nicht.

In der Frage des Geschlechtsunterschiedes in der Beteiligung der Lagequadranten am motorischen Schlafverhalten ergeben sich mit seinen Beobachtungen insofern gute Übereinstimmungen, als Frauen die Rückenlage mehr bevorzugen als Männer. Statistisch zuverlässig waren diese Unterschiede jedoch nicht.

Wir und die genannten anderen Autoren befinden uns somit im Widerspruch zu den Angaben von Hoff (40), daß 70 % aller Personen eine bestimmte Position (in Prozent 44 re, 31 li, 16 Ba, 9 Rü) während des Schlafes ständig einnehmen. Die gewählte Schlafstellung ergibt sich bei jenen nach Hoff aus einer Tonusdifferenz der Vestibularapparate, die erst im Schlaf wirksam wird. Eine größere Sensibilität eines Vestibularapparates führt nach seiner Auffassung zu einer Schlafstellung auf der ipsilateralen Seite. Eine von der individuellen zwangsweise abweichende Körperstellung habe Träume und Aufwachreaktionen zur Folge. Im Normalfall konnten Loomis et al. (65) keinen Zusammenhang zwischen Schlafstadien im EEG und Schlafstellung beobachten.

Eine diesbezügliche Durchsicht unseres Materials zeigte, daß lediglich 4 Personen in insgesamt 6 Nächten einen Schlaf Lagequadranten ständig einhielten, wobei es bei den 2 Schläfern weiblichen Geschlechts zu einer Wiederholung dieses Phänomens in der anderen Behandlungsnacht kam. In allen diesen Fällen wurde die Rückenlage als ständige Schlaf Lage gewählt. Ein deutlicher Bezug zur Behandlungsart ergab sich nicht. Kein einziger Proband zeigte diese Tendenz zum „ausgezeichneten Verhalten“ in allen drei Versuchsnächten. Zudem fanden sich keine signifikanten Unterschiede in der Lageverteilung zwischen den Vpn. je Geschlecht.

Die Bevorzugung der Rückenlage beim Erwachsenen kann angesichts der Tatsache, daß Druckreize als Motor der Lagewechsel gelten, nicht überraschen. Für eine Kapillarkompression in der Haut von außen ge-

nügen Drücke von $33 \text{ g\% cm}^2$. Der Druck wird umso größer sein, je kleiner die Unterstützungsfläche ist. Der Ischämie durch Kapillarkompression wirkt der Lagewechsel entgegen.

Die Rückenlage ist, wenn man Unterstützungsfläche und Lage des Metazentrums als Parameter nimmt, wohl als die stabilste Lage anzusehen. Weil im Vergleich zur Rückenlage in der Seitenlage die Unterstützungsfläche des liegenden Körpers wesentlich schmaler ist und zudem der Körperschwerpunkt mehr ventral liegt, muß eine Seitenlage bei einer Fallneigung zur Bauchseite zwangsläufig labiler sein als die Rückenlage (76).

Die Einnahme der Bauchlage wird nach übereinstimmenden Befunden von Thorner (108) und Wagner (111) von der Geburt an aus unbekannten Gründen ständig reduziert und spielt, bei kleinerer Unterstützungsfläche, im späten Erwachsenenalter keine Rolle mehr.

Da, wie wir in Bestätigung dieser Befunde feststellen konnten, ein Winkelareal von 90 Grad, die Bauchlage, selten zur Einnahme einer Lage benützt wird und zudem der Weg von einer Schlaflage in eine andere nur zu einem sehr geringen Teil über die Bauchlage führt, ist u.E. bei einem „mittleren Drehwinkel“ von ca. 42° eine bevorzugte Einnahme der Rückenlage wahrscheinlich. Wir halten diese Einengung des Bewegungsfeldes folglich für einen weiteren Faktor für die dominierende Stellung der Rückenlage im Bewegungsablauf.

Modifikationen in der Lageverteilung ergeben sich im Zusammenhang mit Alter und/oder Erkrankungen.

Säuglinge und Kleinkinder bevorzugen offensichtlich eine andere Verteilung der Schlafpositionen als Erwachsene (10, 98). Die Lageverteilung beim Erwachsenen wird vielfach als Anpassungsreaktion an verschiedene körperliche Erkrankungen und Leiden (cardiale, pulmonale, WS-Leiden, Arthropathien, etc.) aufgefaßt. Nach Berichten von Wagner (111) und Thorner (108) kommt es bei Herzkranken zu einer relativen Zunahme der Rechtsseitenlage oder der Rückenlage, welche mit einer relativen Abnahme der Linksseitenlage einhergeht. Schon lange gilt die Verträglichkeit der Linksseitenlage als feines Indiz in der Beurteilung cardialer Erkrankungen (73). Es wird davon ausgegangen, daß in Linksseitenlage durch Kompression des Thorax und damit des Herzens Herzbeschwerden begünstigt werden.

Jedoch deutet die Tatsache, daß in unserer Untersuchung ohne pharmakologische Beeinflussung eine Lage in beiden Seitenquadranten nahezu gleichlang eingehalten wird, darauf hin, daß zumindest bei denjenigen, welche die Linksseitenlage einnehmen, keine anderen Faktoren hinsichtlich der Beibehaltung einer Lage in diesem Quadranten wirksam sind als in dem rechten Seitenquadranten.

Andererseits könnte die geringere rel. Verweildauer in Linksseitenlage auf einen Lernprozeß hinweisen, dem eine möglicherweise kontinuierliche Reduzierung der mittleren Verweildauer in Positionen dieses Quadranten und/oder der relativen Verweildauer in dieses Quadranten vorausgegangen sein könnte — vielleicht in dieser Reihenfolge? Falls die Verträglichkeit bzw. Unverträglichkeit der Linksseitenlage im Schlaf ein objektives Korrelat besitzt, worauf Befunde von Thorner, Wagner u.a. hinweisen, könnte die Auswertung dieser beiden Parameter ein wertvolles Kriterium zur Beurteilung von Verlauf, Therapieerfolg und Prognose kardialer Erkrankungen sein.

Der Zusammenhang zwischen Körperlagen und Erkrankungen ist jedoch nicht nur dadurch gegeben, daß Krankheiten die Lageverteilung bedingen, ebenso stellen manche Körperlagen einen entscheidenden Faktor in der Ätiopathogenese einiger Erkrankungen dar.

So ist die Rückenlage, die eindeutig dominierende Lage, nach Ansicht vieler Autoren, die am wenigsten zu empfehlende Schlafage. Müller-Limmroth (76) sieht Nachteile der Rückenlage erstens darin, daß es unmöglich ist, die Beine in die optimale Halbbeugestellung zu bringen, und zweitens, daß es im Schlaf zu einer Drehung des Kopfes zu einer Seite hin kommt, was auf der einen Halsseite zu einer Erhöhung des Muskeltonus, welche eine erholsame Entspannung nicht erlaubt, und auf der Gegenseite zu Stauungserscheinungen führt. Nach Untersuchungen von Herrmann (30, 31) kommt es in Rückenlage zum Aspirieren von bakterienhaltigem Sekret, wodurch descendierende Katarrhe wie Laryngitiden, Tracheitiden, Bronchitiden und schließlich das Emphysem sowie deren Komplikationen gefördert werden. Herrmann (30, 31) hält deshalb das Schlafen in Rückenlage für die Hauptursache des Emphysems. Gruber und Rittmann (25) machen geltend, daß es aus hämodynamischen Gründen in der dorsalen Lage besonders leicht zu Shuntflow

kommt, da sich in ihr die ungünstige Situation ergibt, in der nur wenig Lungengewebe oberhalb der Einmündungsstelle der großen Körpervenen in den rechten Vorhof liegt. In der Geburtshilfe ist die Einnahme der Rückenlage als ätiologischer Faktor des recht häufigen Vena-cava-Kompressionssyndroms (Rückenlage-Schock-Syndroms) bekannt. Seeger et al. (99) nehmen an, daß dieses „supine-hypotensiv-Syndrom“ die auslösende Ursache für eine Fruchtwasserembolie darstellt. Durch Vermeidung der Rückenlage und Einnahme einer Halbseitenlage, wodurch die caudale Vena cava „physiologisch“ entlastet werde, könne Abhilfe geschaffen werden.

Von orthopädischer Seite machte Kempf (53) darauf aufmerksam, daß in der Rückenlage die Gefahr der Totalkyphose und der Überstreckung der Wirbelsäule besteht.

Als Risiken der Seitenlagen sieht derselbe Autor Skoliosierung und Torquierungen der Wirbelsäule. Nach Messungen von Babka (5) ergibt sich eine Abhängigkeit des Druckes des unteren Ösophagussphinkters von der Körperlage. Danach ist er in der rechten Seitenlage am geringsten. Folglich ist in dieser Lage die Gefahr eines Refluxes von Mageninhalt in den Ösophagus am größten, denn bei der Refluxösophagitis findet sich nach Rösch (87) im allgemeinen ein erniedrigter Sphinctertonus, der eine abdominelle Drucksteigerung nicht zu kompensieren vermag. Dementsprechend konnte Patrick (83) an unter Sodbrennen leidenden Patienten einen erhöhten Reflux in der rechten Seitenlage feststellen.

Zu empfehlen ist nach Angaben von Herrmann, Kempf, Mau (30, 31, 53, 70) und anderen Autoren die Einnahme der Bauchlage, welche dem Menschen phylogenetisch als Schlaf- und zugeordnet sei. Durch die Bauchlage wird die reinigende Funktion des Flimmerepithels der Atemwege unterstützt, wie Herrmann und Stuhlfauth (30) in Tierversuchen feststellen konnten. Infolge des Zusammenpressens des Brustkorbs durch das Gewicht der Wirbelsäule und des gesamten Rückens kommt es zudem zu einer Intensivierung der Expiration und Zwerchfellatmung. Auch wird die Inspiration mit Hilfe der auxiliären Atemmuskulatur entlastet. Der intrathorakale Druck, der Druck in der Ateria pulmonalis ist in der Bauchlage reduziert. Durch besseren Sekretabfluß schützt die ventrale Körperlage außerdem vor Zahnfleischerkrankungen, Karies, Tonsillitiden und Kieferhöhlenentzündungen.

Vom orthopädischen Standpunkt macht Kempf (53) geltend, daß in der Bauchlage bei geeigneter Bettunterlage die natürlichen Krümmungen der Wirbelsäule am natürlichsten aufrecht erhalten werden. „Die Druckverteilung ist gleichmäßiger, infolgedessen sind Fehlbelastungen des segmentierten Achsenorgans durch ungleichmäßige Schub- und Zugkräfte, Pressungen und Zerrungen geringer.“

In neuerer Zeit werden jedoch Stimmen (67) laut, welche vor einer allzu ausgedehnten Einhaltung der Bauchlage bei Säuglingen warnen und von regelrechten orthopädischen Bauchlageschäden sprechen, welche sich in Außenrotation beider unterer Extremitäten oder Außenrotation eines Beines und Fußes sowie Sichelfußstellung des anderen Fußes und verstärkter Lordosierung der Lendenwirbelsäule äußern.

Diese Ausführungen mögen zeigen, daß die Verteilung der Schlaflagen nicht belanglos ist und klinische Beachtung verdient. Es läßt sich schließen, daß zumindest bei Säuglingen nicht die ausschließliche oder stark vorherrschende Einnahme einer Schlaflage anzustreben ist, sondern daß nur der mehrfache Lagewechsel während des Schlafes geeignet ist, Lageschäden zu verhüten.

Angesichts der absolut dominierenden Rolle der Rückenlage beim Erwachsenen erscheint ein Umdenken am Krankenbett und eine Umerzierung zu einer ausgewogeneren Verteilung der Schlaflagen bzw. ein häufiges Umlagern, falls der Patient nicht imstande sein sollte, selbständig einen Lagewechsel durchzuführen, erstrebenswert.

4.5 Geschlecht

In vorliegender Untersuchung erwiesen sich Frauen im allgemeinen als ruhigere Schläfer als das andere Geschlecht. Vorbestehende geschlechtsspezifische Unterschiede werden durch Einnahme einer pharmakologisch inerten (Placebo) und besonders einer pharmakologisch wirksamen Substanz (Nitrazepam) verstärkt.

Über die ganze Nacht hinweg bewegten sich die Frauen durchschnittlich signifikant nicht so häufig wie Männer, drehten sich daher signifikant weniger ausgiebig und hielten eine Stellung signifikant länger ein. Zu-

dem nahmen sie die Rückenlage relativ länger ein, führten prozentual mehr Bewegungen zur und in die Rückenlage aus und nahmen ebendort prozentual mehr Positionen ein, welche sie länger einhielten. Die geschlechtsbedingten Unterschiede in der „mittleren Verweildauer“ sind in erster Linie darauf zurückzuführen, daß Frauen durchschnittlich die von beiden Geschlechtern signifikant länger als die anderen Schlaf-lagen eingenommene Rückenlage noch mehr bevorzugen als Männer (signifikant unter Placebo und Nitrazepam) und *zugleich* in diesem für beide Geschlechter ruhigsten Quadranten eine Position länger einhalten als jene (hochsignifikant im Leerversuch, signifikant nach Pharmakon). Den eindeutigen Beweis der dominierenden Rolle des Rückenlagequadranten am Zustandekommen dieses Ergebnisses erbrachte die Errechnung des „quadrantenbezogenen motorischen Wirkungsmaßes“ und dessen Resultate, wonach bei Frauen und z.T. unter Medikation bei Männern die Rückenlage die durch die „mittlere Verweildauer“ zum Ausdruck gebrachte motorische Aktivität signifikant stärker beeinflusst als die anderen Quadranten.

Eine weitere Differenzierung des Geschlechtsunterschieds ermöglicht die zeitbezogene Analyse der Motorik von der Indormition an. Beide Geschlechter stimmen in der zeitlichen Struktur der motorischen Schlafaktivität dahingehend überein, daß nachfolgende Schlafperioden niemals signifikant motorisch ruhiger sind als vorhergehende. Für beide Geschlechter ergibt sich das Bild eines „crescendo-Schlafes“ mit einem Gipfel in der 3.—4. Stunde und einem zweiten in der letzten Stunde. Unterschiede ergeben sich im wesentlichen im rel. konstant verschiedenen motorischen Wertniveau, aber kaum in der Steilheit des Anstiegs. Es läßt sich eindeutig belegen, daß sich Frauen durchschnittlich in jeder einzelnen Schlafstunde ruhiger verhalten als Männer und besonders in der 2. Nachthälfte (4., 5. und/oder 6. Std.) signifikant weniger motorisch aktiv unter allen Behandlungsarten sind.

Die zeitliche Analyse der untersuchten Quotienten ergibt ebenso Ende der 1. und Anfang der 2. Nachthälfte signifikante Geschlechtsunterschiede, jedoch lediglich unter Nitrazepam.

Weitere geschlechtsspezifische Unterschiede ergeben sich nur unter Placebo hinsichtlich des Drehsinns axialer Bewegungsaktivität. Unter der

pharmakologisch inerten Substanz benutzten Frauen die Bewegungsrichtung im Uhrzeigersinn signifikant prozentual häufiger als Männer und nahmen nach dieser Bewegungsrichtung eine Lage relativ öfter ein als jene. Zudem hatten Bewegungen in pos. Drehrichtung unter dieser Medikation bei Frauen eine signifikant größere Chance, zu einer Schlaf Lage zu führen, als bei Männern.

Keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern ergeben sich hinsichtlich

1. der Gleichrangigkeit der Drehrichtungen
2. der Reihenfolge der Lagequadranten in bezug auf deren motorische Aktivität (Rü, Re, Li, Ba)
3. der Relation der Primärmaße zueinander (Quotienten).

Diesen Parametern kommt folglich keine geschlechtsspezifische Diskriminierungseignung zu, oder positiv, diese Meßansätze werden nur wenig von der geschlechtsspezifischen Komponente beeinflusst.

Die Existenz geschlechtsspezifischer Unterschiede im motorischen Schlafverhalten beim Erwachsenen wurde bisher von der Schlafforschung ziemlich einheitlich negiert, allerdings ist die Zahl der Untersuchungen, die sich mit dieser Frage beim Erwachsenen befassen, außerordentlich spärlich. Dementsprechend wurde eine Unterteilung des Probandenguts nach dem Geschlecht der Schläfer in den weitaus meisten Fällen unterlassen. Geschlechtsunterschiede ließen sich lediglich in den Untersuchungen von Johnson und Weigand (45) objektivieren, jedoch ohne statistische Zuverlässigkeit. Frauen behielten in deren Ermittlungen mit einer Verweildauer von 10,5 min. eine Lage durchschnittlich länger ein als Männer (9,0 min). Ein direkter Vergleich mit den von uns angegebenen Werten ist wegen der Verschiedenartigkeit der angewandten Methoden nicht möglich.

Auch hier lassen sich unsere Befunde nur mit den Ergebnissen von Maisch (68) vergleichen, welcher in einer Parallelstudie wie wir feststellen konnte, daß Frauen signifikant weniger schlafmotorisch aktiv bei gleichem mittleren Drehwinkel sind als Männer. Signifikante Geschlechtsunterschiede in der Lagequadrantenverteilung ergaben sich in seinen Untersuchungen unter Placebo zwar nicht, jedoch zeigte sich eine stärkere, numerisch deutlich faßbare Bevorzugung des Rückenlagequadranten durch Frauen.

Die geringere mot. Aktivität von Frauen ist wohl u.a. eine Folge davon, daß Frauen, wie Monroe (74) unlängst feststellte, weniger Aufwachreaktionen während des REM-Schlafes und des totalen Schlafes zeigen und einen größeren Betrag an Stadium 4 erreichen als Männer. Übereinstimmend wird angenommen, daß Aufwachreaktionen mit gesteigerter Motorik einhergehen. Williams et al. (112, 113) fanden ebenso einen — allerdings insignifikanten — durchschnittlich höheren prozentualen Anteil von Stadium 4 an der Gesamtschlafzeit bei Frauen als bei Männern. Das Stadium 4, das Tiefschlafstadium, gilt übereinstimmend als das motorisch ruhigste Stadium. Wenn dessen Anteil gesteigert ist, ist eine Reduzierung der gesamten motorischen Aktivität wahrscheinlich.

In gewissem Gegensatz dazu stehen die Beobachtungen von Zung und Wilson (119), daß Frauen bei neutralem, nicht motivierten Geräuschen im Schlaf eine niedrigere Reizschwelle besitzen als Männer. Zung und Wilson ziehen daraus den Schluß, daß Frauen eine größere Sensibilität gegenüber akustischen Reizen hätten. Eine größere Geräuschsensibilität scheint sich nach Untersuchungen von Kreidl und Herz (59) nicht auf die Schlafmotorik auszuwirken, die indirekt an Mindersinnigen zeigen konnten, daß die Sensibilität für akustische und optische Reize kein relevanter Faktor für den Betrag der Motorik ist. Die von ihnen untersuchten Taubblinden zeigten keine Abweichungen vom Normalen. Ebenso konnten Muzet, Naitoh, Johnson und Townsend (79) mittels rhythmisch wiederkehrender akustischer Reize nachweisen, daß Schlafbewegungen, wenn sie auftreten, sich zwar mit hoher Wahrscheinlichkeit in zeitlicher Nähe derselben befinden, daß jedoch der Gesamtbetrag der Motorik dadurch nicht gesteigert wird.

Eine Bestätigung finden unsere Ergebnisse durch die Beobachtung von Anthropologen, Bewegungsforschern, Verhaltensforschern und Ethologen (6, 13, 17, 36, 37) angesichts der vielfach geäußerten Auffassung, daß der Mensch im Schlaf psychomotorisch aktiv ist. Deren Untersuchungen zeigten deutlich, daß sich Frauen von Männern durch ein entschieden andersartiges unwillkürliches Bewegungsverhalten im *Wachzustand* unterscheiden.

Viele Schlafforscher vertreten die Auffassung, daß sowohl das mentale als auch das physische Verhalten am Tag nicht von dem im Schlaf zu trennen ist, und sehen darin eine Kontinuität. So betont Othmer (81),

daß Schlaf kein polarer, sondern ein komplementärer Zustand zum Wachzustand sowohl in motorischer als auch psychischer Hinsicht sei. „Die «Schlafpersönlichkeit» ist das Abbild der «Wachpersönlichkeit»“.

Bezüglich der psychischen Aktivität konnte Kramer et al. (58) feststellen, daß der Trauminhalt mehr vom Geschlecht des Schläfers als von anderen Variablen wie Alter, Rasse, Familienstand oder formaler Erziehung beeinflusst wird. Nach Untersuchungen von Foulkes (22) berichten Frauen ihre unerfreulichsten Träume während der Phase des Menstruationszyklus – im allgemeinen während der Menses –, in der sie ihre Stimmung als am stärksten depressiv beschreiben.

In bezug auf die physische Aktivität zeigen in Übereinstimmung mit dieser Auffassung Aktogramme nach Beobachtungen von Winterstein (114) den Einfluß des Temperaments und der Nachwirkungen von Tageseindrücken. Jovanović (48) sieht in der Schlafmotorik den Ausdruck einer psychomotorischen Aktivität, welche in gewissem Grade von der Konstitution sowie der psychomotorischen und vegetativen Ausgangslage der Vp. abhängt.

So stellte Karger (51) fest, daß lebhafte und aufgeweckte Kinder auch im Schlaf mehr Körperbewegungen produzieren als zurückhaltende. Nach Beobachtungen von Andreev (2) schlafen Enuretiker ruhiger als andere Kinder. Nach Untersuchungen von Othmer (81) und Legewie (62) haben als „Stabile“ klassifizierte Personen eine größere schlafmotorische Aktivität als „Labile“, welche u.a. als weniger tatkräftig beschrieben werden, und fühlen sich gleichzeitig am Morgen besser erholt.

Jene von Griffith (24) untersuchten College-Athleten hielten während der Football-Saison eine Körperlage nicht mehr so lange bei wie außerhalb derselben – insbesondere nach schweren und anstrengenden Spielen. In gewissem Gegensatz zu dem Vorhergehenden stehen die Angaben von Hauri (28), daß die Tätigkeit vor dem Schlafengehen keinen Einfluß auf die Anzahl und Dauer von Körperbewegungen und auf die Anteile der Schlafstadien in den ersten 3 1/2 Schlafstunden habe. Dabei muß jedoch berücksichtigt werden, daß die Art der Tätigkeit (Entspannung, Studium, körperliche Betätigung) in seiner Untersuchung kurzfristig auferlegt wurde und kaum als persönliches Merkmal angesehen werden kann.

Unter Umständen wird in Anlehnung an diese Kontinuitätstheorie die Motorik der von uns untersuchten Frauen auch von deren sozialen Rolle beeinflusst. Ohne näher darauf eingehen zu können — dies muß umfangreicher und auf diese spezielle Fragestellung hin gezielt durchgeführten Untersuchungen vorbehalten bleiben —, sei lediglich als Randnotiz vermerkt, daß 5 von 6 nicht berufstätigen Frauen (ein Drittel der Anzahl) unter allen Behandlungsarten eine unterdurchschnittliche Schlafmotorik zeigten und zugleich den Schlaf ohne Pharmakon retrospektiv als oberflächlich beurteilten. Die Ausnahme war die Seniorin des gesamten Kollektivs.

Der höhere Anteil des Stadiums 4 an der Gesamtschlafzeit und die geringere motorische Aktivität von Frauen sind unter Umständen Folgen des hormonellen Faktors.

Versuche von Heuser, Kales und Jacobson (35) zeigten, daß Progesteron schlaffördernd wirkt. Ein synthetisches Steroid (Viadril), wird bereits als ein vor der Anästhesie zu verabreichendes Schlafmittel getestet (66). Dementsprechend führen auch physiologische Schwankungen der Progesteronkonzentration zu Änderungen im Schlafverhalten von Frauen. Bekannt ist das vermehrte Schlafbedürfnis und die erhöhte Schläfrigkeit schwangerer Frauen.

Einen weiteren Faktor für die sexuelle Differenzierung im motorischen Schlafverhalten des Körperstammes bilden u.E. die verschiedenartigen anatomischen Voraussetzungen. Neben einer schwächeren Entwicklung des Erfolgsorgans Muskulatur sowie des Band-Apparates weisen Frauen eine stärkere Ausprägung des Subcutangewebes auf. Zudem erscheint die Differenz zwischen den Metazentren des Körperstammes in den Seitenlagen und den übrigen Körperlagen bei Frauen größer als bei Männern wegen der breiter und flacher ausladenden Darmbeinschaukeln, der weiteren unteren Thoraxapertur sowie der kleineren Schenkelhalschaft-Winkel, was u.E. der Einnahme von Seitenlagen abträglich ist und die von Rücken- bzw. Bauchlagen begünstigt.

Eine statistisch bedeutsame Wechselwirkung zwischen Behandlung und dem Geschlecht der Schläfer ergab sich in keinem Fall. Jedoch war unverkennbar, daß besonders das Pharmakon einen größeren dämpfenden Einfluß auf die Motorik der Frauen besaß als auf jene der Män-

ner. Demgemäß sind die geschlechtsspezifischen Unterschiede im Bewegungsverhalten stets unter Nitrazepam am größten. Nach den Beobachtungen vieler Untersucher kommen auf einen männlichen Schlafgestörten zwei weibliche. Da nach einer These von Galeano Munoz (77) das als ein Euhypnikum eingestufte Nitrazepam bei Schlafgestörten stärker wirkt, ließen sich unsere Befunde erklären. Nach einer weiteren These von Munoz ist die Wirkungsintensität von Nitrazepam abhängig von der Sensibilität des Schlafers, was ebenso unsere Ergebnisse nach Nitrazepam bestätigt. Zudem gibt es nach von Luce (66) zitierten Berichten Hinweise für eine Abhängigkeit der Wirkungsintensität von Schlafmitteln vom hormonellen Faktor. Danach benötigen Frauen unter Therapie von Antikonzeptiva geringere Barbituratmengen, um zu schlafen, als normalerweise und ebenso niedrigere Dosierungen von Anästhetika.

4.6 Pharmakon

Die Frage nach der Effizienz einer Behandlung ist so alt wie das Bemühen, therapeutische Erfolge zu objektivieren. Die Messung der motorischen Aktivität im Schlaf zur Analyse der Wirksamkeit eines Schlafmittels wurde bereits von zahlreichen Untersuchern (12, 26, 43, 54, 64, 69, 82, 97, 118) mit Erfolg durchgeführt.

Wir wollen zwei wesentliche Ergebnisse unserer Untersuchung voranstellen.

1. Im allgemeinen läßt sich, wenn sich ein signifikanter Unterschied zum Leerversuch ergibt, das Pharmakon in seiner Wirkung auf die Motorik signifikant vom Placebo abgrenzen.
2. Der vorbestehende Unterschied zwischen den Geschlechtern wird im allgemeinen durch Nitrazepam noch vergrößert, jedoch ohne statistische Zuverlässigkeit.

In unserer Untersuchung reduzierte Nitrazepam bei beiden Geschlechtern die motorische Aktivität des Körperstammes signifikant. Dies äußerte sich in einer gesicherten Abnahme der Anzahl der Drehbewegungen, der Anzahl der länger als 30 sec. eingenommenen Lagen und der Summe der Drehungsausmaße sowie der Beträge von deren multiplikativen

Kombinationen. Zwar blieben individuelle Eigenarten der Schläfer bestehen, doch traten diese gegenüber der modifizierenden Wirkung von Nitrazepam in den Hintergrund.

Während bei Männern der inhibitorische Effekt dieses Schlafmittels angesichts einer geringen Abnahme sowohl des mittleren als auch des zu einer Lage führenden Drehwinkels hauptsächlich zu Lasten der Reduktion der Anzahl der Drehbewegungen geht, läßt er sich bei Frauen nicht nur mit einer Abnahme der Häufigkeit der Bewegungsanstöße erklären. Bei ihnen wird das zu einer Körperlage führende mittlere Drehungsausmaß signifikant reduziert, die Anzahl der frustranen Bewegungen je Bewegungsanstoß relativ vermindert (die Wirkung auf diesen Parameter war signifikant geschlechtsspezifisch) sowie signifikant deren Anteil in positiver Drehrichtung und außerdem der „Mittlere Drehwinkel“ deutlich verkleinert. Weiterhin wird bei den Frauen eine Dämpfung der motorischen Aktivität durch eine insignifikante Erhöhung des Anteils der bei beiden Geschlechtern die höchsten Verweilzeiten aufweisenden Rückenlage an der Schlafdauer erreicht. Die multiplikative Verknüpfung aus rel. Verweilzeit und mittlerer Verweildauer zeigt nur beim weiblichen Geschlecht signifikante Behandlungsunterschiede zwischen der Nitrazepammedikation und den Vergleichsbehandlungen hinsichtlich des Rückenlagequadranten, welcher bei beiden Geschlechtern signifikant mehr für das Zustandekommen des Behandlungsunterschieds verantwortlich ist als die restlichen Quadranten.

Zu den weiteren Merkmalen eines Pharmakons gehört die zeitabhängige Wirkungsweise. Sie ist für Männer und Frauen verschieden. Die hemmende Wirkung des Nitrazepams auf die Bewegungsunruhe ist bei Männern hauptsächlich auf die ersten 3–4 Stunden mit einem Maximum in der 2. Schlafstunde beschränkt. In dieser Zeit ist die Anzahl der Lagen und Drehbewegungen sowie deren Drehungsausmaß synchron reduziert. Danach kommt es zu einer Angleichung an das geschlechtstypisch normale Wertniveau, welche alle 3 Primärmaße erfaßt. Infolge der selektiven Dämpfung der motorischen Aktivität in den ersten 3–4 Stunden ändert sich die zeitliche Struktur des Normalschlafes.

Bei Frauen dagegen bleibt unter Nitrazepam die normale zeitliche Struktur des Schlafes erhalten, da die Motorik von Schlafbeginn an weitge-

hend auf einem kontinuierlich niedrigerem Wertniveau abläuft als unter den Vergleichsbehandlungen. Davon sind alle drei Primärmaße synchron betroffen.

Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 10 % waren mehr Schläfer nach der Nitrazepamnacht der Auffassung, tiefer geschlafen zu haben als nach den Vergleichsnächten. Eine Abhängigkeit des Erholungsgefühls von der Behandlungsart ergab sich jedoch nicht.

Fälle von hang-over-Symptomatik nach Nitrazepamapplikation traten nach unseren Beobachtungen bei Frauen häufiger auf als bei Männern. Unter Umständen hängt die höhere hang-over-Frequenz damit zusammen, daß Frauen beim Erwachen noch nicht das gewohnte motorische Niveau analog den Männern erreicht haben, das nach einer Vorstellung von Othmer (81) einen gleitenden Übergang zum Aktivitätsniveau des Wachzustands ermöglicht, daß also die Diskrepanz zwischen der im Schlaf entwickelten und der zur Tagesaktivität erforderlichen Motorik unter Nitrazepam relativ zu groß ist.

Im allgemeinen stellt das Körpergewicht einen Index für die Dosierung von Pharmaka dar. In unserer Untersuchung wird bei den Frauen bei gleicher, applizierter Dosis wegen des durchschnittlich niedrigeren Körpergewichts eine relativ höhere Dosierung pro kg/KG erreicht als bei den Männern. Diese Tatsache könnte den Schluß nahelegen, daß eine höhere Dosierung eines Schlafmittels mit einer stärkeren oder längeren Wirkung auf die Bewegungsunruhe korreliert sein müsse.

Das wird jedoch durch die Beobachtungen von Harrer (26) widerlegt, in dessen ausgedehnten „Wackelbettuntersuchungen“ eine Erhöhung der Dosis von Nitrazepam von 5 auf 10 mg bzw. von 10 auf 15 mg zu keiner weiteren Steigerung des inhibitorischen Effekts auf die Schlafmotorik führte. Anhand einer vergleichenden Wirkungsanalyse weist Lienert (64) darauf hin, daß Cyclobarbitol und Noludar überraschenderweise in der Einzeldosis eine wesentlich ausgeprägtere durchschnittliche Drosselung der aktographisch registrierten schlafmotorischen Aktivität zur Folge hatten als in zweifacher Dosierung — völlig im Gegensatz zu anderen Schlafmitteln. Nach Angaben von Wyss (115) verursachen vielfach höhere Dosen von Nitrazepam keine stärkere Wirkung.

Insgesamt wirkt das Pharmakon bei Frauen länger und vielschichtiger, bei Männern in den ersten drei Stunden insignifikant stärker.

Angaben der Literatur hinsichtlich des Effekts von Nitrazepam auf das motorische Schlafverhalten beziehen sich hauptsächlich nur auf die Anzahl von Bewegungsimpulsen. Lediglich Harrer (26) untersuchte die Wirkung von Nitrazepam auf die Lageverteilung mit Strichskizzen der Schlafstellungen und konstatierte, daß Nitrazepam die Lageverteilung nicht ändert. Unsere diesbezüglichen Ergebnisse bestätigen seine Beobachtungen. Andererseits ergibt die Steigerung der Verweildauer und der Zeit, mit welcher eine Position eingehalten wird, bei Frauen nach multiplikativer Verknüpfung signifikante Behandlungsunterschiede in bezug auf die Rückenlage. Unsere Resultate hinsichtlich der Anzahl von Drehbewegungen befinden sich in guter Übereinstimmung mit den Angaben von Cherpillod (12), Harrer (26), Legewie (62), und Schreiber (96), welche aktographisch einen inhibitorischen Effekt von Nitrazepam auf die Schlafmotorik objektivieren konnten, allerdings ohne Anspruch auf Signifikanz. Nach Berichten von Legewie und Lienert (62) ergibt sich eine Dissoziation der hemmenden Wirkung von Nitrazepam in bezug auf die Stamm- und Extremitätenmotorik, welche relativ besser erhalten bleibt. Demzufolge könnte die Präzisierung der statistischen Aussage — unsere Wirkungsunterschiede erwiesen sich als signifikant — u.a. eine Folge der selektiven Messung der Lageänderungen des Körperstammes sein.

In den Untersuchungen von Cherpillod (12), welcher eine Wirkungsanalyse von Nitrazepam in Abhängigkeit von der Schlafzeit durchführte, zeigte es sich, daß Nitrazepam verglichen mit dem Leerversuch innerhalb der ersten 7 Stunden in allen 30-Minuten-Perioden die Anzahl der Bewegungsimpulse reduziert, analog wie bei unseren Frauen. Angaben zum Geschlecht der 12 erwachsenen Probanden fehlen jedoch. Es muß betont werden, daß sich bezüglich der Verschiedenartigkeit der Wirkungsweise von Nitrazepam auf das motorische Schlafverhalten von Männern und Frauen in der Literatur keine Hinweise finden. Sicherlich liegt das daran, daß eine Unterteilung des Probandengutes nach dem Geschlecht nicht erfolgte oder daran, daß die entsprechenden Angaben fehlen.

Es läßt sich aus unseren Befunden schließen, daß Nitrazepam ein differenziertes, breites Wirkungsspektrum bezüglich des motorischen Schlafverhaltens besitzt. Weiterhin ergibt sich, daß der selektiven Messung der Lageänderungen des Körperstammes eine hinreichende Diskriminierungs-eignung bezüglich der therapeutischen Potenz pharmakologischer Faktoren auf das motorische Schlafverhalten zukommt.

4.7 Placebo

Im allgemeinen wird die Gabe von Placebo als eine therapeutische Maßnahme verstanden, „welche objektiv keine spezifische Aktivität für den behandelten Zustand besitzt“ (9). Nach Bourne (9) ist ein Effekt von wirkungsneutralen Substanzen am wahrscheinlichsten, wenn das Ziel der Therapie eine Funktion des ZNS verkörpert, bzw. wenn das Ziel der Behandlung eine Variable darstellt, die unter hormoneller oder autonomer Kontrolle steht.

In Anbetracht der von vielen Untersuchern geteilten Annahme (56), daß das schlafregulierende Substrat oder System seinen Sitz im ZNS hat, bietet sich die Verwendbarkeit von Placebo zur Einflußnahme auf den Schlaf und speziell auf dessen Motorik an, da die rel. motorische Ruhe während des Schlafes auf aktiver Hemmung der Rückenmarksreflexe beruht.

Zudem sind nach einer von Clauser (14) zusammengestellten tabellari-schen Übersicht Schlafstörungen mit einer Erfolgsziffer von 65 % für eine Placebobehandlung am zugänglichsten, während sich z.B. Schmerzzustände und Hypertonie weniger und Obstipation (10 %) kaum beeinflussen lassen. So halten Clauser und Mitarbeiter eine Abhängigkeit der Effizienz der Placebobehandlung von der Art des Leidens für gegeben. Eine entscheidende Bedeutung für die Effizienz sowohl von Placebo als auch von Pharmakon messen Munoz und Levitas (77) der Applikationsform bei. In einer an 41 hospitalisierten Patienten vorgenommenen, vergleichenden Analyse der Wirkung von Placebo und Nitrazepam auf den Schlaf konnten sie zeigen, daß oral appliziertes Nitrazepam in einer Dosis von 10 mg dem Placebo jedweder Verabreichungsform (Tropfen, Tabletten und Suppositorien) in der Wirksamkeit überlegen war, jedoch

ergaben sich interessanterweise hinsichtlich der rektalen Applikationsform beider Präparate keine Unterschiede.

In vorliegender Untersuchung wurde das motorische Schlafverhalten nach oral eingenommenem Placebo in Tablettenform mit dem nach Gabe von Nitrazepam-Tabletten (10 mg) und dem ohne Präparat verglichen. Damit wurden zwei Ziele verfolgt:

1. sollte der Einfluß der Suggestion auf das motorische Schlafverhalten geprüft werden;
2. sollte abgegrenzt werden, was von der Arzneimittelwirkung ein echter pharmakodynamischer Effekt ist.

zu 1.

Bei beiden Geschlechtern ergaben sich *keine* signifikanten Unterschiede zwischen Placebobehandlung und Leerversuch bis auf lediglich eine einzige Ausnahme: signifikante Verminderung der frustranen Bewegungen je Bewegungsimpuls in positiver Drehrichtung bei Frauen. Auch in der zeitbezogenen Analyse der Primärdaten und der übrigen Quotienten fand sich kein statistisch relevanter Effekt der Placebomedikation.

Ohne Anspruch auf statistische Signifikanz blieb die motorikdämpfende Placebowirkung auf Frauen beschränkt, während bei Männern durch die wirkungsneutrale Substanz der Betrag der Motorik kaum verändert oder im Gegenteil eher gesteigert wurde.

Unsere Ergebnisse befinden sich damit im Widerspruch zu den Angaben von Bourne (9), Clauser (14) und Kuschinsky (60), daß das Geschlecht per se kein disponierender Faktor für die Wirksamkeit eines Placebos sei. Dieser Geschlechtsunterschied ist in Übereinstimmung mit dieser Auffassung wahrscheinlich jedoch nur formal und läßt sich durch eine geschlechtsspezifische Verteilung von Schlafstörungen erklären.

Nach Untersuchungen von Bochnik (8) korreliert die Verordnung von Schlafmitteln durch Allgemeinpraktiker signifikant häufig mit dem Merkmal „weiblich“ und signifikant selten mit dem Merkmal „männlich“. Bourne (9) zufolge sind Kranke einer Suggestion zugänglicher als normale Personen, weil der Patient unter Belastung für eine „Übertragung“ vorbereitet ist. Umgekehrt weist Clauser (14) darauf hin, daß dort, wo eine positive Placeboreaktion zustande kommt, fast immer echtes Leiden vorliegt.

Beziehungen zwischen der Wirksamkeit von Placebo und Pharmakon lassen sich nach Clauser (14) folgendermaßen definieren: Pharmaka wirken in der auf Placebo reagierenden Gruppe besser. Eine Untersuchung an 162 Patienten nach einem operativen Eingriff ergab, daß die nicht auf Placebo reagierenden Patienten weniger gut auf echte Schmerzmittel ansprachen als die anderen Operierten und postoperativ eine höhere Dosis Morphin benötigten. Unsere Ergebnisse bestätigen diesen Sachverhalt für ein Schlafmittel, da bei Frauen, welche quantitativ durch Nitrazepam motorisch stärker als Männer gedämpft wurden, durch Placebo eine Abnahme, bei Männern jedoch eine Zunahme der Motorik zu verzeichnen war.

Zu 2.

In unserer Untersuchung fanden sich bei beiden Geschlechtern zahlreiche signifikante Unterschiede zwischen Placebo und Nitrazepam, das die Bewegungsunruhe wesentlich stärker zu dämpfen vermochte. Bis auf jene oben genannte Ausnahme ließ sich bei signifikanten Wirkungsunterschieden zwischen Placebo und Nitrazepam ebenso eine signifikante Abgrenzung des Nitrazepamschlafes vom Normalschlaf nachweisen. Dementsprechend geht die Effizienz des Pharmakons mit hoher statistischer Wahrscheinlichkeit nicht zu Lasten suggestiver Einflüsse.

Unsere Resultate hinsichtlich des Wirkungsunterschiedes von Placebo und Nitrazepam bestätigen damit die Angaben von Schreiber (96), Legewie (62) und Cherpillod (12). Deren Untersuchungen, in denen das Placebo lediglich zur Wirkungskontrolle des Pharmakons diente, ließen klar erkennen, daß Nitrazepam in Dosierungen zwischen 7,5 und 10 mg die Schlafmotorik deutlich herabsetzt im Vergleich zu Placebo. Statistisch blieb dieser Unterschied jedoch stets im Zufallsbereich.

5.0 ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über ein neues Verfahren zur fortlaufenden Registrierung des motorischen Schlafverhaltens berichtet.

Mit Hilfe eines kleinen, über dem Brustbein der Probanden befestigten Drehpotentiometers ließ sich jeder Körperlage ein definierter Winkel zur medianen Bauchlage über einen entsprechend induzierten Potentiometerwiderstandswert zuordnen. Diese Versuchsanordnung berücksichtigt selektiv axiale Lageänderungen des Körperstammes und gestattet Aussagen über (1) horizontale Drehbewegungen des Körperstammes in allen Winkellagen (2), dessen horizontale Position (3), deren Kombination, d.h. die Bewegungsunruhe in definierten, wählbaren Positionsbereichen (4), über den Drehsinn dieser Bewegungsqualität bei klarer Definition sowohl von Beobachtungseinheit, Bezugssystem und Maßeinheit, was durch integrale Vereinigung zweier bisher getrennt angewandter Meßansätze in einem ermöglicht wird.

In der Literatur finden sich bisher nur Angaben zu (2), allerdings wurden die betreffenden Daten aus diskontinuierlicher Registrierung gewonnen.

Ziel der Untersuchung waren Aussagen über das motorische *Schlafverhalten*, das sich aus Bewegung und Körperstellung ergibt, — die bisherigen Registriermethoden waren nur zur Erfassung jeweils eines Teilaspektes geeignet — und über dessen Variation durch Geschlecht, Schlafzeit und Schlafmittel.

An je 18 hospitalisierten Frauen und Männern wurde die Effektivität des Verfahrens und die therapeutische Potenz eines Benzodiazepinderivates und eines Placebos auf die motorische Schlafaktivität untersucht. In einem cross-over erhielt jeder Proband in 3 Versuchsnächsten in zufällig variiertem Reihenfolge 10 mg Nitrazepam, ein Placebo oder gar nichts.

Es waren eine Fülle von Parametern zu erstellen, welche sich auf die Anzahl und das Ausmaß von Rotationsbewegungen, die Dauer von Ruheperioden, die Effektivität des Lagewechsels, die Lageverteilung, die Drehsinnabhängigkeit u.a. bezogen.

Folgende Ergebnisse ließen sich durch deren statistischer Auswertung

mittels Varianzanalyse, Korrelationsanalyse sowie — bei gegebener Zeitabhängigkeit der Daten — mittels dem Behrens-Fisher-Verfahren sichern:

1. Die Anzahl der eingenommenen Lagen, das Drehungsausmaß sowie die Anzahl der Drehbewegungen sind bei beiden Geschlechtern und allen Behandlungsarten hochsignifikant miteinander positiv korreliert.
2. Die motorische Aktivität im Schlaf erhöht sich bei Männern und Frauen im allgemeinen von der ersten Stunde an progressiv bei allen Behandlungen. Zumindest erwies sich die Motorik in nachfolgenden Zeiteinheiten nicht als signifikant ruhiger als in vorhergehenden.
3. Frauen haben ein signifikant anderes Bewegungsverhalten im Schlaf als Männer. Sie bewegen sich weniger und nehmen die Rückenlage häufiger und länger ein. Frauen ohne Nitrazepam bewegen sich so viel wie Männer mit Nitrazepam.
4. Nitrazepam wirkt signifikant hemmend auf die Rotationsmotorik und vergrößert noch den bereits vorbestehenden geschlechtsbedingten Unterschied im motorischen Schlafverhalten. Der inhibitorische Effekt von Nitrazepam auf die Bewegungsunruhe bleibt bei Männern auf die ersten 3–4 Stunden beschränkt, während er sich bei Frauen kontinuierlich auf alle Schlafstunden erstreckt.
5. Gefolgt von der rechten Seiten-, der linken Seiten- und der Bauchlage erwies sich signifikant als bevorzugte Position die Rückenlage, auf welche die größten prozentualen Anteile an der Schlafdauer und der Gesamtmotorik entfallen. Sie ist im allgemeinen die ruhigste Lage. Durch Nitrazepam wird die Bevorzugung der Rückenlage bei Frauen erhöht und bei Männern eher vermindert. Jedoch blieben die Unterschiede zwischen den Behandlungsarten im Zufallsbereich.
6. Durchschnittlich wird keine Drehrichtung in irgendeiner Weise signifikant mehr als die andere bevorzugt. Die Drehrichtung unterliegt Variationen durch Geschlecht bzw. Behandlung.
7. Die Unterschiede zwischen Placebo und Leerbehandlung in der motorischen Aktivität sind im allgemeinen nicht statistisch relevant.
8. Signifikante interindividuelle Unterschiede bestehen je Geschlecht im Ausmaß und der Anzahl der Drehbewegungen und in der Anzahl der Lagen sowie hinsichtlich deren Produkte und Quotienten, jedoch nicht bezüglich der prozentualen Anteile eines Lagequadranten oder einer Drehrichtung am motorischen Gesamt.

9. Eine überzeugende Beziehung zwischen subjektiver retrospektiver Einschätzung der Schlafgüte bzw. subjektivem Erholungsgefühl einerseits und Behandlungsart andererseits ließ sich nicht finden.

Diese Untersuchung zeigt, daß es mit der angewandten Methode möglich ist, die Effizienz des pharmakologischen Faktors auf das motorische Schlafverhalten differentiell zu objektivieren und einen Vorgang, der stark individuell geprägt ist und als komplexes dynamisches Geschehen verstanden wird, umfassend zu quantifizieren. Aufgrund der unterschiedlichen Ansprechbarkeit der von uns angegebenen Parameter für den Behandlungsfaktor erscheint hinsichtlich quantitativer und qualitativer Kriterien eine systematische Klassifikation der Schlafmittel nach ihrer therapeutischen Potenz auf die Bewegungsunruhe möglich. Zudem vermittelt dieses Verfahren einen visuellen Eindruck, was prinzipiell die Einprägsamkeit und Anschaulichkeit erhöht.

Geschlechtsunterschiede im Schlafverhalten lassen sich dahingehend interpretieren, daß die im Wachzustand bestehende Divergenz der Bewegungsmuster von Männern und Frauen sich während des Nachtschlafes fortsetzt.

Unseres Wissens waren die Rotationsbewegungen überhaupt nicht und die Lage des Schlafers im Bett nicht so weitgehenden quantitativen Untersuchungen zugänglich.

6.0 LITERATURVERZEICHNIS

- 1 *Altshuler, K.Z. and Brebbia, D.R.*: Body movement artifact as a concomitant in psychophysiological studies of sleep. *Psychophysiology*, 3, n. 4; 327–334 (1967).
- 2 *Andreev, B.V.*: (Russ.) Investigation of the dynamics of sleep in children by means of actography. *Trudy Inst. Fiziol. Pavlova*, 1, 339–44 (1952).
- 3 *Aserinsky, E. and Kleitman, N.*: Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. *Science* 118, 273–274 (1953).
- 4 *Baust, W.*: Ermüdung, Schlaf und Traum. Stuttgart (1970).
- 5 *Babka, J.C., Hager, G.W. et al.*: The effect of body position on lower esophageal sphincter pressure. *American Journal of Digestive Diseases*, 18, n. 5, 441–442 (1973).
- 6 *Birdwhistell, R.L.*: Kinesics and Context, Philadelphia (1970).
- 7 *Blake, H., Gerard, R.W. and Kleitman, N.*: Factors influencing brain potentials during sleep. *J. Neurophysiol.* 2, 48–60 (1939).
- 8 *Bochnik, H.J.*: in Kaiser, H. (Hrsg.): Schlafstörungen im Alter und ihre Behandlung, S. 44–57, Stuttgart (1966).
- 9 *Bourne, H.R.*: Das Placebo — eine ungenügend verstandene und vernachlässigte therapeutische Maßnahme. *Der Internist*, 13, 345–350 (1972).
- 10 *Boynton, M.A. and Goodenough, F.L.*: The posture of nursery school children during sleep. *Am. J. Psychol.*, 42, 270–278 (1930).
- 11 *Brooks, C. McC., Hoffmann, B.F. et al.*: Sleep and variations in certain functional activities accompanying cyclic changes in depth of sleep. *Journal of applied Physiology*, 9, 97–104 (1956).
- 12 *Cherpillod, C., Bovei, J. et al.*: Action de quelques tranquillisants sur la motilité pendant le sommeil. *Psychopharmacologia*, 8, 302–308 (1965).
- 13 *Christiansen, B.*: Thus speaks the body, New York (1972).
- 14 *Clauser, G. und Arnold, W.*: Die Anwendung pharmakodynamisch neutraler Substanzen: Das sogenannte Placebo-Problem. *Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde*, 13, 305–351 (1960).
- 15 *Chrisp, A.H. and Stonehill, E. et al.*: The design of a motility bed including its calibration for the subject's weight, *Med. & biol. Engng.*, 8, 455–463 (1970).

- 16 *Crisp, A.H. and Stonehill, E.*: The relationship between weight change and sleep. in *Sleep: Physiology, Psychology, Pharmacology, Clinical Implications*. 1st Europ. Congr. Sleep Res., Basel (1972), 571–577 (Karger, Basel, 1973).
- 17 *Davis, F.*: Inside intuition: What we know about nonverbal communication. New York (1971).
- 18 *Dement, W. and N, Kleitman*: Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. *Electroencephal. clin. Neurophysiol.*, 9, 673–690 (1957).
- 19 *Endres, G. und v. Frey, W.*: Über Schlaftiefe und Schlafmenge. *Z. Biol.*, 90, 70–80 (1930).
- 20 *Fischer, H.*: Neurophysiologische Untersuchungen über den Einfluß neuroleptisch wirkender Medikamente auf das Schlafverhalten des gesunden Menschen. Inaugural-Dissertation, Gießen (1967).
- 21 *Fischgold, H. and Schwartz, B.A.*: A clinical, electroencephalographic and polygraphic study of sleep in the human adult. in *Wolstenholme, G.E.W. and O'Connor, M. (Eds.): CIBA-Foundation Symposium on „The Nature of Sleep“*, J & A Churchill Ltd. (1961).
- 22 *Foulkes, D.*: Die Psychologie des Schlafes, Frankfurt a. M. (1969).
- 23 *Geyer, H.*: Schlafen und Wachen bei Zwillingen. *Forschung und Fortschritte*, 13, Nr. 23/24, 290–91 (1937).
- 24 *Griffith, C.R.*: An experimental study of the nature of sleep among athletes. *Proc. Ninth Internat. Cong. Psychol.*, 193–194 (1929).
- 25 *Gruber, U.F. und Rittmann, W.W.*: Der hypovolämische Schock: Therapie des Volumenmangels und der respiratorischen Insuffizienz. *Triangel*, 13, Nr. 3, 91–104 (1975).
- 26 *Harrer, G.*: Zur Methodik der klinischen Prüfung von Schlafmitteln. *Arzneimittel-Forschung*, 15, 1152–1154 (1965).
- 27 *Harrer, G. und Klaus, R.*: Zur Methodik und praktischen Verwertbarkeit der Aktographie (Wackelbett). In *Jovanović, U.J.: Die Natur des Schlafes*, Stuttgart (1973).
- 28 *Hauri, P.*: Effects of evening activity on early night sleep. *Psychophysiology*, 4, n. 3, 267–277 (1968).
- 29 *Hernandez-Peon, R.*: Die neuronalen Grundlagen des Schlafes. *Arzneimittel-Forschung*, 15, 1099–1118 (1965).
- 30 *Herrmann, A. und Stuhlfauth, K.*: Das Schlafen in Bauchlage – als Prophylaxe des beginnenden Lungenemphysems und als Dauertherapie der chronischen Bronchitis. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 9, 465–471 (1969).

- 31 *Herrmann, I.F.*: Der descendierende Katarrh und seine Verhütung. Münchner Medizinische Wochenschrift, 37, 1201–1204 (1971).
- 32 *Hess, R.*: Der paradoxe Schlaf. Fortschritte der Medizin, 9, 363–368 (1966).
- 33 *Hess, W.R.*: Der Schlaf. Klin. Wschr., 12, 129 (1933).
- 34 *Hess, W.R.*: Über die Wechselwirkungen zwischen psychischen und vegetativen Funktionen. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1924, 15, 260 (1964).
- 35 *Heuser, G., Kales, A.* et al.: Human sleep patterns after progesterone administration. Psychophysiology, 4, 378 (1968).
- 36 *Hewes, G.W.*: The anthropology of posture. Scientific American, 196, 123–132 (Febr. 1957).
- 37 *Hewes, G.W.*: World distribution of certain postural habits. American Anthropologist, 57, 231–244 (1955).
- 38 *Hinton, J.M.*: Sleep and motility in depressiv illness. Proc. R. Soc. Med., 55, 907 (1962).
- 39 *Hobson, J.A.*: Sleep after exercise. Science 162 n. 3861, 1503–1503 (1968).
- 40 *Hoff, H.*: Zusammenhang von Vestibilarfunktion, Schlafstellung und Traumleben. Mschr. Psychiatr., 71, 366–372 (1929).
- 41 *Hoffmann, B.F., Suckling, E.E.* et al.: Quantitative evaluation of sleep. Journal of applied Physiology, 8, 361–368 (1956).
- 42 *Hoffmeister, F.*: Über den physiologischen und medikamentösen Schlaf. Deutsche medizinische Wochenschrift, J. 93, N. 2, 85–92 (1968).
- 43 *Janke, W. und Schmatzer, E.*: Experimentalpsychologische Untersuchungen zur Wirkung einer Prothipendyl-Cyclobarbitol-Calcium-Kombination im Vergleich zu Cyclobarbitol-Calcium und Placebo. Arzneimittel-Forschung, 12, 1031–1036 (1962).
- 44 *Johnson, H.M., Swan, T.H.* et al.: In what positions do healthy people sleep? J.A.M.A., 94, 2058–62 (1930).
- 45 *Johnson, H.M. and Weigand, G.E.*: Some recent experiments bearing on the problem of sleep. Psychol. Bull., 24, 165–166 (1927).
- 46 *Jovanović, U.J.*: Results obtained by the Würzburg University Research Group in regard to neurophysiological aspects of sleep. In: The Nature of Sleep. Ed. U.J. Jovanović, 43–47, Stuttgart (1973).
- 47 *Jovanović, U.J.*: Schlaf und Traum, Stuttgart (1974).
- 48 *Jovanović, U.J.*: Physiologische Myokloni beim Einschlafen und im Schlaf. Z. EEG-EMG, 2, 58–63 (1971).

- 49 Jovanović, U.J.: Der Schlaf. Neurophysiologische Aspekte. J. Ambrosius Barth. München (1969).
- 50 Kammerer, T., Israel, L. et al.: Etude objective du sommeil chez les malades mentaux. Cahiers Psychiat., 12, 37 (1957).
- 51 Karger, P.: Unsere heutigen Kenntnisse über den Schlaf. Fortschr. Med., 42, 237–239 (1924).
- 52 Karger, P.: Über den Schlaf des Kindes. Abhandl. Kinderheilk. Grenzgebiet., 1–50 (1925).
- 53 Kempf, G.: Über ein neues orthopädisches Kopf- und Lagerungskissen. Münchn. Med. Wochenschr., 37, 1205–1209 (1971).
- 54 Kleitman, N.: Sleep and Wakefulness, Chicago (1939).
- 55 Kleitman, N.: New methods for studying motility during sleep. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 29, 389–391 (1932).
- 56 Koella, W.: Physiologie des Schlafes. Stuttgart (1973).
- 57 Kohlschütter, E.: Messungen der Festigkeit des Schlafes. Zschr. ration. Med., 17, 209–253 (1962).
- 58 Kramer, M., Whitman, R.M. et al.: A survey to normative dream content: Sex, age, marital status, race and educational differences. Psychophysiology, p. 325, (Sept. 1970).
- 59 Kreidl, A. und Herz, F.: Der Schlaf des Menschen bei Fernbleiben von Gesichts- und Höreindrücken: Über den Schlaf der Mindersinnigen. Arch. f.d. ges. Physiol., 203, 459–71 (1924).
- 60 Kuschinsky, G.: Wirkungen und Indikationen von Placebo. Deutsches Ärzteblatt, Heft 10, 663–667 (6. März 1975).
- 61 Laird, D.A.: Did you sleep well? Rev. of Rev., 91, 23 (1953).
- 62 Legewie, H. und Lienert, G.A.: Schlafphasen und Schlafmotorik bei verschiedenen Schlafmitteln. IV. Weltkongreß für Psychiatrie, Sept. 1966, Exerpta Medica Foundation, S. 38–44 (1966).
- 63 Lemtis, H. und Seger, R.: Der Verlauf des Rückenlage-Schocksyndroms. Deutsche Med. Wschr., 99, 1616–1618 (1974).
- 64 Lienert, G.A.: Vergleichende pharmako-physiologische Untersuchungen über Schlafmittelwirkungen und -nachwirkungen. Medizinische, 45, 1608–1614 (1956).
- 65 Loomis, A.L., Harvey, E.N. and Hobart, G.H.: Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. J. exp. Psychol., 21, 127 (1937).
- 66 Luce, G.G. und Segal, J.: Schlaf dich gesund. München (1973).
- 67 Lübke, C.: Orthopädische Bauchlageschäden – Therapie und Prophylaxe. Kinderarzt, 5, 683–688 (1974).

- 68 *Maisch, P.*: Rotationsmotorik während des Nachtschlafs. Inaugural-Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg (noch nicht veröffentl.)
- 69 *Maliniak, S.*: Sur la mobilité dans le sommeil. Archives de Psychologie, T. XXIV, n. 95, p. 177–225 (1934).
- 70 *Mau, H.*: Säuglinge sollten in Bauchlage großgezogen werden. Münchner Medizinische Wochenschrift, 2, 471–476 (1969).
- 71 *Mehrabian, A.*: Relationship of attitude to seated posture, orientation and distance. Journal of Personality and Social Psychology, 10, 26–30 (1968).
- 72 *Moenninghoff, O.* und *Piesbergen, F.*: Messungen über die Tiefe des Schlafes. Z. Biol., 19, 114–28 (1883).
- 73 *Mohl, H.*: Machen Sie den Herz-Test. Stuttgart.
- 74 *Monroe, L.J.*: Transient changes in EEG sleep patterns of married good sleepers: the effects of altering sleeping arrangement. Psychophysiology, 6, n. 3, 330–337 (1969).
- 75 *Moses, J., Lubin, A.* et al.: Reliability of sleep measures. Psychophysiology, 9, n. 1, 78–82 (1972).
- 76 *Müller-Limmroth, W.*: Schlafverhalten bei Mensch und Tier. Zweiter Teil. Konstanz (1965).
- 77 *Munoz, J.G.* und *Levitas, A.*: Über den durch Medikamente und Placebo hervorgerufenen Schlaf. Arzneimittel-Forschung, 15, 1118–1125 (1965).
- 78 *Muzet, A., Becht, J.* et al.: A technique for recording human body posture during sleep. Psychophysiology, 2, 660–662 (1972).
- 79 *Muzet, A., Naitoh, P.* et al.: Effect of 30-day exposure to impulsive noise on body movements during sleep. In: Sleep: Physiology, Biochemistry, Psychology, Clinical Implications. 1st Europ. Congr. Sleep Res., Basel (1972), pp. 412–413 (Karger, Basel 1973).
- 80 *Naitoh, P., Muzet, A.* et al.: Body movements during sleep after sleep loss. Psychophysiology, 10, n. 4, 363–368 (1973).
- 81 *Othmer, E.*: Persönlichkeit und Schlafverhalten. Psychologia Universalis Band 9 (1965).
- 82 *Page, J.D.*: An experimental study of the day and night motility of normal and psychotic individuals. Arch. Psychol., 28, 1–39, (1935/36).
- 83 *Patrick, F.G.*: Investigation of gastroesophageal reflux in various positions with a two-lumen pH electrode. Gut, 11, 659–667 (1970).
- 84 *Pöldinger, W.*: Kompendium der Psychopharmakotherapie. Grenzach/Baden (1971).

- 85 *Rechtschaffen, A., Kales, A.*: A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Publ. Health Service, U.S. Government Printing Office, Washington D.C. (1968).
- 86 *Rohmer, F., Schaff, G. et al.*: La motilité spontanée, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire au cours du sommeil chez l'homme normal. In: Le sommeil de nuit normal et pathologique. pp. 192–207, Paris (1965).
- 87 *Rösch, W.*: Untersuchungen über die hormonelle und pharmakologische Beeinflußbarkeit des unteren Ösophagussphincters. Habilitationsschrift, Universität Erlangen-Nürnberg (1974).
- 88 *Samuel, J.G.*: Sleep disturbance in depressed patients: objective and subjective measures. *Brit. J. Psychiat.*, 110, 711–719 (1964).
- 89 *De Sanctis, S. und Neyroz, U.*: Experimental investigations concerning the depth of sleep. *Psychol. Rev.*, 9, 254–282 (1902).
- 90 *Schaff, G.*: Influence de divers états de fatigue sur la motilité spontanée, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire envisagées comme indices de la profondeur du sommeil. *Archives des sciences physiologiques*, 14, n.4, 337–391 (1960).
- 91 *Schaff, G., Marbach, G. et al.*: Variations concomitantes de la motilité spontanée, de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire au cours du sommeil sous l'influence de divers états de fatigue. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 156, 1517–1522 (1962).
- 92 *Schallek, W., Zabransky, F. et al.*: Effects of Benzodiazepines on central nervous system of cat. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 149, 467–483 (1964).
- 93 *Schiele, B.C.*: A chemical study of sleep disturbances. *American Journal of Psychiatry*, 98, 119–129 (1941).
- 94 *Schilling, F.*: Eine einfache Methode zur fortlaufenden Registrierung von Bewegungen im Schlaf. *Archiv f.d. ges. Psychol.*, 116, 85–91 (1964).
- 95 *Schindel, L.*: Die Bedeutung des Placebos für die klinisch-therapeutische Forschung. *Arzneimittelforschung*, 15, 936–940 (1965).
- 96 *Schreiber, K.*: Neurophysiologische Untersuchungen über den Einfluß von Schlafmitteln auf das Schlafverhalten des gesunden Menschen. Inaugural-Dissertation, Gießen (1967).
- 97 *Schwartz, M.-T. et Marbach, G.*: Effets physiologiques de la caféine et du mèprobamate au cours du sommeil chez l'homme. *Archives des sciences physiologiques*, 19, 425–479 (1965).

- 98 *Scott, E.*: A study of the sleeping habits of 29 children of preschool age. *Child Development*, 4, 326–328 (1931).
- 99 *Seger, R., Lemits, H.* et al.: Rückenlage-Schocksyndrom und Frucht-wasserembolie in neuer Deutung. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 33, 868 (1973).
- 100 *Selbach, H.*: Klinik der Schlafstörungen. *Med. Klin.*, 60, 23 (1965).
- 101 *Soulairac, A., Cahn, J.* et al.: Neuropharmacological aspects of the action of hypnogenic substances on the central nervous system. In: *Sleep Mechanisms*, Hrsg. K. Akert, C. Bally and J.P. Schadé, Elsevier, Amsterdam/London/New York, pp. 194–219 (1965).
- 102 *Southwell, P.R., Evans, C.R.* et al.: Effect of a hot milk drink on movements during sleep. *British Medical Journal*, 2, 429–431 (1972).
- 103 *Stanley, L.L. and Tescher, G.L.*: Sleep recording apparatus. *New York M.J. & M. Rec.*, 134, 609 (1931).
- 104 *Stanley, L.L. and Tescher, G.L.*: The effects of coffee on sleep. *California & West. Med.*, 34, 359–61 (1931).
- 105 *Stonehill, E. and Crisp, A.H.*: Problems in the measurement of sleep with particular reference to the development of a motility bed. *Journal of Psychosomatic Research*, 15, 495–499 (Dec. 1971).
- 106 *Stradomsky, N.*: Untersuchungen über Schlafbewegungen nach coffeinhaltigem und coffeinfreiem Bohnenkaffee. *Med. Klinik*, 65, n. 29/30, 1372–1376 (1970).
- 107 *Szymansky, J.S.*: Eine Methode zur Untersuchung der Ruhe- und Aktivitätsperioden bei Tieren. *Pflügers Arch. Ges. Physiol.*, 158, 343 (1914).
- 108 *Thorner, H.*: Die Körperstellung im Schlaf. *Nervenarzt*, 4, 197–206, (1931).
- 109 *Townsend, R.E., Johnson, L.C.* et al.: Effects of long term exposure to tone pulse noise on human sleep. *Psychophysiology*, 10, n. 4, 369–376 (1973).
- 110 *Vorberg, R.*: Zur Problematik der Motorik im Schlaf. Dissertation. Würzburg (1972).
- 111 *Wagner, R.*: Die Schlaflage und ihre Abhängigkeit von Alter und Herzkrankheiten. *Zschr. f. Altersforschung*, Bd. VII, H. 4, 346–351, (1954).
- 112 *Williams, R.L., Agnew, H.W.* et al.: Sleep patterns in young adults: An EEG study. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 17, 376–381 (1964).

- 113 *Williams, R.L., Agnew, H.W. et al.*: Sleep patterns in the young adult female: An EEG study. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 20, 264–266 (1966).
- 114 *Winterstein, H.*: Schlaf und Traum. Berlin–Göttingen–Heidelberg (1953).
- 115 *Wyss, S. und Mäder, A.*: Mogadon – ein neuartiges Schlafmittel. *Schweiz. med. Wschr.*, 95, 10, 338–342 (1965).
- 116 *Wolff, M.R.*: Untersuchungen über den Schlafverlauf bei Gesunden und psychisch Kranken. *Forschungsergebnisse d. Landes Nordrhein-Westf.*, 1499, 81–94. Köln und Opladen (1965).
- 117 *Zickgraf, H.*: Das Hypokinegramm im Vergleich zum doppelten Blindversuch bei der Beurteilung eines neuen Schlafmittels. *Ärztl. Forschung*, 18, 427–429 (1964).
- 118 *Zickgraf, H.*: Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen Schlafbewegungen und der Tiefe des normalen Schlafes. *Z. f. klin. Medizin*, 152, 96–117 (1953).
- 119 *Zung, W.K. und Wilson, W.P.*: in: *Lorant: Physiologie des Schlafens*. *Med. Klin.*, 66, Nr. 7, 249–250 (1971).

An dieser Stelle gilt mein besonderer Dank Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Gerhard Rettenmaier, Chefarzt der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Böblingen, für die Überlassung des Themas und die Förderung dieser Arbeit.

Gleichfalls möchte ich mich bei Herrn Akademischen Oberrat Dipl.-Phys. R. Neuwirth sowie bei Herrn Dipl.-Phys. K. Matt für die freundliche statistische Beratung und Hilfestellung bedanken.

Die Herren Dr. H. Kresse und V. Korn von der Firma Siemens, Fachbereich Medizinische Technik, förderten diese Arbeit in dankenswerter Weise, indem sie für diese Versuchsreihe ihren *Positor* zur Verfügung stellten.

Lebenslauf

Am 11. Februar 1948 wurde ich in Köln-Lindenthal geboren.

Mein Vater Fritz Klose war bis zu seiner Pensionierung im Jahre 1975 als Oberamtsrat im Wirtschaftsministerium Baden-Württemberg tätig.

Nach vierjähriger Grundschulvorbereitung trat ich 1958 in das Johannes-Kepler-Gymnasium ein, wo ich 1966 die Reifeprüfung ablegte. Im Sommersemester 1967 nahm ich das Studium der Medizin an der Universität Gießen auf, welches ich im Wintersemester 1968 an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg fortsetzte. Hier legte ich das medizinische Staatsexamen im Sommersemester 1973 ab.

Nach Erteilung der Approbation im März 1975 bin ich seit Juni 1975 an der Radiologischen Abteilung der RWTH Aachen tätig.

Erlangen, im Juli 1976

Klaus-Christian Wilhelm Klose

Fotodruck: Mainz, Aachen, Malteserstraße 9, am Ponttor, Telefon (02 41) 2 73 05
Betrieb: Neupforte 13, Nähe Markt